

PCT

世界知的所有権機関  
国際事務局  
特許協力条約に基づいて公開された国際出願



(51) 国際特許分類6 G01N 1/10, 35/06		A1	(11) 国際公開番号 WO97/40357
		(43) 国際公開日 1997年10月30日(30.10.97)	
(21) 国際出願番号 PCT/JP97/01366		(72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてののみ) 澤田直孝(SAWADA, Naotaka)[JP/JP] 馬場明吉(BABA, Akiyoshi)[JP/JP] 斎藤克彦(SAITO, Katsuhiko)[JP/JP] 細川康正(HOSOKAWA, Yasumasa)[JP/JP] 三好 肇(MIYOSHI, Hajime)[JP/JP] 〒617 京都府長岡京市神足棚次8番地 株式会社 大日本精機内 Kyoto, (JP) 西村伸太郎(NISHIMURA, Shintaro)[JP/JP] 〒566 大阪府摂津市鶴野4-3-34-517 Osaka, (JP) 村田正好(MURATA, Masayoshi)[JP/JP] 〒563-01 大阪府豊能郡豊能町東ときわ台7-7-17 Osaka, (JP)	
(22) 国際出願日 1997年4月18日(18.04.97)		(74) 代理人 弁理士 間宮武雄(MAMIYA, Takeo) 〒615 京都府京都市右京区西大路通五条下ル東中水町5番地 ユタカ第一ビル Kyoto, (JP)	
(30) 優先権データ 特願平8/122415 1996年4月19日(19.04.96) JP 特願平8/122417 1996年4月19日(19.04.96) JP 特願平8/122418 1996年4月19日(19.04.96) JP 特願平9/85640 1997年3月19日(19.03.97) JP		(81) 指定国 US, 欧州特許 (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 株式会社 大日本精機(DAINIPPON SEIKI CO., LTD.)(JP/JP) 〒617 京都府長岡京市神足棚次8番地 Kyoto, (JP) 藤沢薬品工業株式会社 (FUJISAWA YAKUHIN KOGYO CO., LTD.)(JP/JP) 〒541 大阪府大阪市中央区道修町三丁目4番7号 Osaka, (JP)		添付公開書類 国際調査報告書	
(54)Title: AUTOMATIC EXTRACTING EQUIPMENT AND AUTOMATIC CONCENTRATION MEASURING EQUIPMENT FOR COMPONENT SUBSTANCE IN LIQUID SAMPLE			
(54)発明の名称 液体試料中の成分物質の自動抽出装置および自動濃度測定装置			
(57) Abstract Equipment, which can automatically perform a series of operations in solvent extraction when subjecting component substances contained in liquid samples to solvent extraction and measuring concentrations of the component substances, attain reduction of an operator's labor and time and make effective use of space. An automatic extracting equipment comprises a table holding a plurality of sample tubes, a table holding a plurality of containers for extraction and a plurality of containers for storage, a sample dispensing unit for sucking liquid samples from the sample tubes to discharge the same into the containers for extraction, a solvent dispensing unit for discharging an organic solvent into the containers for extraction, a shaker for transferring target component substances, in liquid samples contained in the containers for extraction, into the organic solvent, and a separation liquid dispensing unit for sucking sample separation liquids separated in the containers for extraction to discharge the same into the containers for storage.			

(57) 要約

液体試料中に含まれる成分物質を溶媒抽出してその濃度を測定する場合に、溶媒抽出の一連の操作を自動的に行うことができ、作業者の労力の低減と時間の短縮化およびスペースの有効利用を図ることができる装置に関する。自動抽出装置は、複数本のサンプル管を保持するテーブル、複数本の抽出用容器および複数本の収容容器を保持するテーブル、サンプル管内から液体試料を吸入してその液体試料を抽出用容器内へ吐出するサンプル分注ユニット、抽出用容器内へ有機溶媒を吐出する溶媒分注ユニット、抽出用容器内に入った液体試料中の目的とする成分物質を有機溶媒中へ移行させる振盪機、および、抽出用容器内において分離したサンプル分離液を吸入してそのサンプル分離液を収容容器内へ吐出する分離液分注ユニットを備えて構成される。

参考情報

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に記載されたPCT加盟国を特定するために使用されるコード

AL	アルバニア	ES	スペイン	LR	リベリア	SG	シンガポール
AM	アルメニア	FI	フィンランド	LT	リトアニア	SI	スロベニア
AT	オーストリア	FR	フランス	LU	ルクセンブルグ	SK	スロバキア共和国
AU	オーストラリア	GA	ガボン	LV	ラトヴィア	SL	シエラレオネ
AZ	アゼルバイジャン	GB	英国	MC	モナコ	SN	セネガル
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GE	グルジア	MD	モルドヴァ共和国	SZ	スワジランド
BB	バルバドス	GH	ガーナ	MG	マダガスカル	TD	チャド
BE	ベルギー	GM	ガンビア	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア共和国	TG	トニゴ
BF	ブルキナ・ファソ	GN	ギニア	ML	マリ	TJ	タジキスタン
BG	ブルガリア	GR	ギリシャ	MN	モンゴル	TM	トルクメニスタン
BJ	ベナン	HU	ハンガリー	MR	モーリタニア	TR	トルコ
BK	ブラジル	ID	インドネシア	MW	マラウイ	UA	ウクライナ
BY	ベラルーシ	IE	アイルランド	MX	メキシコ	UG	ウガンダ
CA	カナダ	IL	イスラエル	NE	ニジェール	US	米国
CF	中央アフリカ共和国	IS	アイスランド	NL	オランダ	UZ	ウズベキスタン
CG	コンゴ	IT	イタリア	NO	ノルウェー	VN	ヴェトナム
CH	スイス	JP	日本	NZ	ニュージーランド	YU	ユーゴスラビア
CI	コート・ジボワール	KE	ケニア	PL	ポーランド	ZW	ジンバブエ
CM	カメルーン	KG	キルギスタン	PT	ポルトガル		
CN	中国	KP	朝鮮民主主義人民共和国	RO	ルーマニア		
CU	キューバ	KR	大韓民国	RU	ロシア連邦		
CZ	チェコ共和国	KZ	カザフスタン	SE	スウェーデン		
DE	ドイツ	LC	セントルシア				
DK	デンマーク	LI	リヒテンシュタイン				
EE	エストニア	LK	スリランカ				

## 明 細 書

## 液体試料中の成分物質の自動抽出装置および自動濃度測定装置

## 技術分野

この発明は、血清、血漿、全血、尿、生体組織等のホモジネート（上清）、反応混合液などの液体試料中に含まれる特定の成分物質を溶媒抽出する操作を自動的に行うことができる自動抽出装置、および、液体試料中に含まれる特定の成分物質を溶媒抽出して、その濃度を測定するまでの全ての操作を自動的に行うことができる自動濃度測定装置、ならびに、それらの装置に使用される液体分注装置および液体の遠心分離用沈殿管に関する。

## 背景技術

例えば、血液中に含まれる薬物の濃度を測定するには、有機溶媒を用い、血液から薬物成分を有機溶媒中に溶解させて分離（溶媒抽出）し、有機溶媒中に薬物成分が溶解したサンプル分離液を必要により濃縮した後、そのサンプル分離液を高速液体クロマトグラフィーなどの分析機器へ注入するようにしている。この一連の測定操作の1例を挙げると、サンプル管からの血液試料の吸入および遠心分離用沈殿管（以下、「遠沈管」という）への血液試料の吐出（血液試料の分注）→遠沈管への抽出用有機溶媒の分注→遠沈管へのキャップの装着→遠沈管の振盪→遠心分離→遠沈管からのキャップの取外し→遠沈管からのサンプル分離液（有機溶媒層側に分離し目的とする成分物質が溶解した液）の吸入および濃縮用試験管へのサンプル分離液の吐出（サンプル分離液の分注）→濃縮

→試験管からの濃縮サンプル分離液の吸入および高速液体クロマトグラフィーへの濃縮サンプル分離液の注入の各操作を順次経ることにより、血液中の薬物濃度の測定が行われる。

ところで、従来、遠沈管の振盪や遠心分離などの操作は、振盪機や遠心分離機などを用いて行われているが、血液試料の分注、有機溶媒の分注およびサンプル分離液の分注の各操作は、使い捨てのディスポーザブルチップ（以下、「ディスポチップ」という）を着脱自在に先端部に装着したマイクロピペットやホールピペットなどを使用して人手により行われていた。また、遠沈管に対するキャップの着脱操作や試験管からの濃縮サンプル分離液の吸入および高速液体クロマトグラフィーへの液注入の各操作も、人手により行われていた。

なお、各種の分注操作を、分注ノズル、シリンジおよびその駆動モータ、分注ノズルの移動機構などを備えた液体分注装置により自動化することは可能である。しかしながら、シリンジの駆動量を制御して分注ノズル内への液体の吸入量を調節するような一般的な方式では、吸入しようとする液体の比重や粘度、表面張力などの違いにより、また、分注ノズルの周辺温度の変化により、液体の吸入量を所望通り正確に調節することができないことがある。また、特にサンプル分離液の分注操作におけるように有機溶媒を分注ノズル内へ吸入する場合には、ジエチルエーテル、酢酸エチル、クロロホルムなどといった有機溶媒は揮発性が高く、粘度が低く、表面張力が小さくて、比重が小さいため、吸入位置から分注位置へ分注ノズルを移動させる間などに分注ノズルの下端口から液垂れが起こり易い。さらに、遠心分離により上層液と下層液とに分離させた後、遠沈管内で有機溶媒層である下層側に分離されたサンプル分離液

だけを、コンタミネーションが生じないように分取する操作を自動化することは、非常に困難であった。これらの事情から、従来、液-液溶媒抽出における分注操作は手作業で行われており、また、振盪機や遠心分離機などは使用されていたが、溶媒抽出操作における全工程を自動化した装置は、従来無かった。

#### 発明の開示

上記した血液中の薬物濃度の測定などの分析作業が行われる臨床検査センターや製薬会社の研究室などにおいては、大量の検体を一度に分析処理する必要がある。このように一度に大量の検体の分析処理を行わなければならない場合において、上記したような分注操作などの個々の操作を人手によって行うのは、多くの労力と時間とを必要とする。また、上記した各操作を複数人の作業員で分担して行うような場合には、各人の作業に支障が出ない程度の比較的広い作業スペースを必要とすることになる。

この発明は、以上のような事情に鑑みてなされたものであり、血清、血漿、全血、ホモジネート、反応混合液などの液体試料中に含まれる薬剤等の特定の成分物質を溶媒抽出して、その濃度を測定する場合に、溶媒抽出の一連の操作を自動的に行うことができ、また、溶媒抽出から濃度測定までの一連の操作の全工程を自動的に行うことができ、その一連の操作に従来要していた作業員の労力の低減と時間の短縮化を図るとともに、スペースの有効的利用を図ることができる、液体試料中の成分物質の自動抽出装置および液体試料中の成分物質の自動濃度測定装置を提供すること、ならびに、それらの装置に好適に使用される液体分注装置および液体の遠心分離用沈殿管を提供することを技術的課題とする。

上記技術的課題を解決する手段として、第1の発明は、液体試料の入ったサンプル容器を複数本保持するサンプル保持部と、複数本の抽出用容器を保持する抽出用容器保持部と、前記サンプル保持部から取り出されもしくは前記サンプル保持部に保持されたサンプル容器内から所定量の液体試料を吸入し、その吸入された液体試料を、前記抽出用容器保持部から取り出されもしくは前記抽出用容器保持部に保持された抽出用容器内へ吐出するサンプル分注手段と、前記抽出用容器内へ所定量の抽出用有機溶媒を吐出する抽出用溶媒分注手段と、前記抽出用容器内に入った液体試料中の目的とする成分物質を抽出用有機溶媒中へ移行させる成分物質移行手段と、複数本の収容容器を保持する収容容器保持部と、前記抽出用容器内において分離し目的とする成分物質が有機溶媒に溶解したサンプル分離液を所定量だけ吸入し、その吸入されたサンプル分離液を、前記収容容器保持部から取り出されもしくは前記収容容器保持部に保持された収容容器内へ吐出する分離液分注手段とを備えて、液体試料中の成分物質の自動抽出装置を構成したことを特徴とする。

上記構成の自動抽出装置では、サンプル分注手段により、サンプル容器内から所定量の液体試料が吸入されてその液体試料が抽出用容器内へ吐出される。次に、抽出用溶媒分注手段により、抽出用容器内へ所定量の抽出用有機溶媒が吐出され、成分物質移行手段により、抽出用容器内に入った液体試料中の目的とする成分物質が抽出用有機溶媒中へ移行させられる。そして、分離液分注手段により、抽出用容器内において分離したサンプル分離液が所定量だけ吸入されてそのサンプル分離液が収容容器内へ吐出される。このようにして、目的とする成分物質が抽出用有機溶媒に溶解した（移行した）サンプル分離液が自動で得られる。

そして、上記構成の自動抽出装置を使用すると、血清、血漿、全血、ホモジネート、反応混合液などの液体試料中に含まれる薬物等の特定の成分物質を溶媒抽出するための一連の操作を自動的に行うことができるので、その一連の操作に従来要していた作業者の労力の低減と時間の短縮化を図るとともに、スペースの有効的利用を図ることができる。

また、上記構成の自動抽出装置に、収容容器内に入ったサンプル分離液を蒸発させてサンプル分離液を乾固させる蒸発乾固手段を設けて、自動抽出装置を構成することができ、さらに、収容容器内へ所定量の溶解用有機溶媒を吐出する溶解用溶媒分注手段と、前記収容容器内において、乾固された残渣を溶解用有機溶媒に溶解させる溶解手段とを設けて、自動抽出装置を構成することができる。前記溶解手段としては、収容容器を振盪させる振盪機を設置するとよい。また、前記蒸発乾固手段は、収容容器をその周囲から加熱するヒータと、収容容器内へその上部開口を通して窒素ガスを吹き込む窒素ガス供給手段とにより構成するとよい。

また、上記構成の自動抽出装置に、収容容器内に入ったサンプル分離液の有機溶媒の一部を蒸発させてサンプル分離液を濃縮させる濃縮手段を設けて、自動抽出装置を構成することができる。前記濃縮手段は、収容容器をその周囲から加熱するヒータと、収容容器内へその上部開口を通して窒素ガスを吹き込む窒素ガス供給手段とにより構成するとよい。

前記分離液分注手段は、抽出用容器内に入ったサンプル分離液を所定量だけ下端口から吸入し、そのサンプル分離液を下端口から吐出する分注ノズルと、この分注ノズルを保持するノズル保持手段と、このノズル保持手段を、前記分注ノズルの下端口が前記抽出用容器内のサンプル分離液中に浸漬する下方位置と分注ノズル下端口が抽出用容器から上方へ

離間した上方位置との間で昇降させるノズル昇降手段と、前記ノズル保持手段を、前記抽出用容器の直上位置と分注位置との間で移動させるノズル移動手段と、前記分注ノズル内へその下端口から前記抽出用容器内のサンプル分離液を所定量だけ吸入させ、前記分注位置において分注ノズル内のサンプル分離液をその下端口から吐出させるシリンジと、このシリンジを駆動させるシリンジ駆動手段と、このシリンジ駆動手段を制御するシリンジ制御手段とを備えることにより構成するとよい。そのような構成において、分注ノズルの下端口が抽出用容器内のサンプル分離液中から引き上げられる際に、分注ノズル下端口がサンプル分離液上に出た時に分注ノズル内へその下端口から微小流量の空気を吸入させ続けて、分注ノズル内のサンプル分離液内部に気泡を発生させ、この状態を、分注ノズル内のサンプル分離液が吐出される直前まで継続させる気泡発生手段を、前記分離液分注手段が有しているとよい。また、分離液分注手段が、抽出用容器内のサンプル分離液中に下端口が浸漬させられた状態の分注ノズル内に所定量のサンプル分離液が吸入された時にサンプル分離液の上端が位置する高さ位置に配設されてサンプル分離液の上端がその高さ位置に達したかどうかを光電的に検知する液面センサを有しており、前記液面センサの検知信号に基づいてシリンジ制御手段によりシリンジ駆動手段を制御して前記シリンジの駆動を停止させるようにするとよい。前記ノズル昇降手段を、パルス数によって駆動量を制御されるステッピングモータにより構成し、分注ノズルの下端口を抽出用容器内のサンプル分離液中へ浸漬させるために分注ノズルを下降させる際に分注ノズルの下端が基準の高さ位置に達したかどうかを検知するノズル検知手段を設け、前記ノズル検知手段により、分注ノズル下端が基準高さ



位置に達したことが検知された時点から、一定のパルス数の信号を前記ステッピングモータへ入力させるようにするとよい。前記分注ノズルは、使い捨て吸入管を用いて構成するとよい。

また、上記構成の自動抽出装置に、抽出用容器内へ所定量の水または水溶液を吐出する水または水溶液分注手段を設けて、自動抽出装置を構成することができる。

また、上記構成の自動抽出装置に、抽出用容器にキャップを着脱させるキャップ着脱手段を設けて、自動抽出装置を構成することができる。

また、上記構成の自動抽出装置に、成分物質移行手段として、抽出用容器を振盪させる振盪機を設置して、自動抽出装置を構成することができる。

また、上記構成の自動抽出装置に、成分物質移行手段によって液体試料中から目的とする成分物質が抽出用有機溶媒中へ移行させられた液を遠心分離する遠心分離機を設けて、自動抽出装置を構成することができる。

次に、上記技術的課題を解決する手段として、第2の発明は、上記した各種構成の自動抽出装置と、液体試料中の成分物質の濃度を測定する濃度測定手段と、収容容器内から目的とする成分物質が有機溶媒に溶解した成分溶解液を吸入し、その吸入された成分溶解液を所定量だけ前記濃度測定手段に注入する液注入手段と備えることにより、液体試料中の成分物質の自動濃度測定装置を構成したことを特徴とする。前記液注入手段が、濃度測定手段に注入される所定量の成分溶解液を保持する計量管を有した構成とすることができる。

上記構成の第2の発明に係る自動濃度測定装置では、液注入手段によ

り、自動抽出装置によって得られ目的とする成分物質が有機溶媒に溶解した成分溶解液（サンプル分離液、サンプル溶解液または濃縮サンプル分離液）が収容容器内から吸入されてその成分溶解液が所定量だけ濃度測定手段に注入され、濃度測定手段によって液体試料中の成分物質の濃度が測定される。

また、上記技術的課題を解決する手段として、第3の発明は、液体試料の入ったサンプル容器を複数本保持するサンプル保持部と、複数本の容器を保持する容器保持部と、前記サンプル保持部から取り出されもしくは前記サンプル保持部に保持されたサンプル容器内から所定量の液体試料を吸入し、その吸入された液体試料を、前記容器保持部から取り出されもしくは前記容器保持部に保持された容器内へ吐出するサンプル分注手段と、前記容器内へ所定量の抽出用有機溶媒を吐出する抽出用溶媒分注手段と、前記容器内に入った液体試料中の目的とする成分物質を抽出用有機溶媒中へ移行させる成分物質移行手段と、液体試料中の成分物質の濃度を測定する濃度測定手段と、前記容器内において分離し目的とする成分物質が有機溶媒に溶解したサンプル分離液を吸入し、その吸入されたサンプル分離液を所定量だけ前記濃度測定手段に注入する分離液注入手段とを備えることにより、液体試料中の成分物質の自動濃度測定装置を構成したことを特徴とする。このような構成の自動濃度測定装置に、容器内へ所定量の水または水溶液を吐出する水または水溶液分注手段を設けて、自動濃度測定装置を構成することができる。また、前記構成の自動濃度測定装置に、容器にキャップを着脱させるキャップ着脱手段を設けて、自動濃度測定装置を構成することができる。また、前記構成の自動濃度測定装置に、成分物質移行手段によって液体試料中から目

的とする成分物質が抽出用有機溶媒中へ移行させられた液を遠心分離する遠心分離機を設けて、自動濃度測定装置を構成することができる。

上記構成の第3の発明に係る自動濃度測定装置では、サンプル分注手段により、サンプル容器内から所定量の液体試料が吸入されてその液体試料が容器内へ吐出される。次に、抽出用溶媒分注手段により、容器内へ所定量の抽出用有機溶媒が吐出され、成分物質移行手段により、容器内に入った液体試料中の目的とする成分物質が抽出用有機溶媒中へ移行させられる。そして、分離液注入手段により、容器内において分離したサンプル分離液が所定量だけ吸入されてそのサンプル分離液が所定量だけ濃度測定手段に注入され、濃度測定手段によって液体試料中の成分物質の濃度が測定される。

そして、上記構成の第2の発明および第3の発明に係る各自動濃度測定装置を使用すると、液体試料中に含まれる薬物等の特定の成分物質を溶媒抽出してからその溶媒抽出された成分物質の濃度を測定するまでの一連の操作の全工程を自動的に行うことができるので、その一連の操作に従来要していた作業者の労力の低減と時間の短縮化を図るとともに、スペースの有効的利用を図ることができ、作業者は試料の入ったサンプル容器をサンプル保持部にセットするだけで、試料中に含まれる成分物質の濃度の正確なデータが速やかに得られる。

次に、第4の発明は、液体容器内に収容された液体を所定量だけ下端口から吸入し、その液体を下端口から吐出する分注ノズルと、この分注ノズルを保持するノズル保持手段と、このノズル保持手段を、前記分注ノズルの下端口が前記液体容器内の液体中に浸漬する下方位置と分注ノズル下端口が液体容器から上方へ離間した上方位置との間で昇降させる

ノズル昇降手段と、前記ノズル保持手段を、前記液体容器の直上位置と分注位置との間で移動させるノズル移動手段と、前記分注ノズル内へその下端口から前記液体容器内の液体を所定量だけ吸入させ、前記分注位置において分注ノズル内の液体をその下端口から吐出させるシリンジと、このシリンジを駆動させるシリンジ駆動手段と、このシリンジ駆動手段を制御するシリンジ制御手段とを備えた液体分注装置において、前記分注ノズルの下端口が前記液体容器内の液体中から引き上げられる際に、分注ノズル下端口が液体上に出た時に分注ノズル内へその下端口から微小流量の空気を吸入させ続けて、分注ノズル内の液体内部に気泡を連続して発生させ、この状態を、分注ノズル内の液体が吐出される直前まで継続させる気泡発生手段を備えたことを特徴とする。

また、上記構成の液体分注装置において、上記シリンジを低速に切り換えて駆動させるように上記シリンジ駆動手段を制御する制御回路を上記シリンジ制御手段に設けて気泡発生手段を構成することができる。

また、上記構成の液体分注装置において、低速シリンジと、この低速シリンジを低速で駆動させる低速シリンジ駆動手段と、この低速シリンジ駆動手段を制御する低速シリンジ制御手段と、上記分注ノズル内へ液体を吸入させその液体を分注ノズルの下端口から吐出させる上記シリンジと前記低速シリンジとを分注ノズルに択一的に流路接続させる流路切換え手段とから気泡発生手段を構成することができる。

上記構成の液体分注装置を使用して液体の分注操作を行なうときは、分注ノズル内に所定量の液体が注入されて、分注ノズルの下端口が液体容器内の液体中から引き上げられる際に、分注ノズル下端口が液体上に出た時から分注位置で分注ノズル内の液体が吐出される直前までの間、

分注ノズル内へその下端口から微小流量の空気が吸入され続けて、分注ノズル内の液体内部に気泡が連続して発生するように、分注ノズル内部が吸引され続けられる。このため、分注ノズルの下端口付近には、上向きの僅かな吸引力が常に作用することになるので、ジエチルエーテル等の有機溶媒や塩酸などの液体を分注する場合であっても、分注ノズルの下端口から液体が垂れ落ちることが防止される。

そして、上記構成の液体分注装置を使用すると、有機溶媒のように蒸発し易く、低粘度で、表面張力が小さく、比重の小さい液体や塩酸のように比重の大きい液体などを分注する場合であっても、周辺温度の変化に影響されたりすることなく、分注ノズルの下端口からの液垂れを確実に防止して、分注精度の低下を防ぐことができる。

また、第5の発明は、液体容器内に收容された液体を所定量だけ下端口から吸入し、その液体を下端口から吐出する分注ノズルと、この分注ノズルを保持するノズル保持手段と、このノズル保持手段を、前記分注ノズルの下端口が前記液体容器内の液体中に浸漬する下方位置と分注ノズル下端口が液体容器から上方へ離間した上方位置との間で昇降させるノズル昇降手段と、前記ノズル保持手段を、前記液体容器の直上位置と分注位置との間で移動させるノズル移動手段と、前記分注ノズル内へその下端口から前記液体容器内の液体を所定量だけ吸入させ、前記分注位置において分注ノズル内の液体をその下端口から吐出させるシリンジと、このシリンジを駆動させるシリンジ駆動手段と、このシリンジ駆動手段を制御するシリンジ制御手段とを備えた液体分注装置において、前記液体容器内の液体中に下端口が浸漬させられた状態の前記分注ノズル内に所定量の液体が吸入された時に液体の上端が位置する高さ位置に、液体

の上端がその高さ位置に達したかどうかを光電的に検知する液面センサを配設し、前記液面センサの検知信号に基づいて前記シリンジ制御手段により前記シリンジ駆動手段を制御して前記シリンジの駆動を停止させるようにすることを特徴とする。

上記構成の液体分注装置において、上記ノズル昇降手段を、パルス数によって駆動量を制御されるステッピングモータにより構成し、分注ノズルの下端口を液体容器内の液体中へ浸漬させるために分注ノズルを下降させる際に分注ノズルの下端が基準の高さ位置に達したかどうかを検知するノズル検知手段を設けて、前記ノズル検知手段により、分注ノズル下端が基準高さ位置に達したことが検知された時点から、一定のパルス数の信号が前記ステッピングモータへ入力されるようにすることができる。

また、上記構成の液体分注装置において、上記ノズル検知手段を、分注ノズルの下端を光電的に検知する光電センサによって構成するとよい。

上記構成の第5の発明に係る液体分注装置を使用して液体の分注操作を行なうときは、分注ノズルの下端口が液体容器内の液体中に浸漬させられ分注ノズルの下端が一定位置に停止した状態で、シリンジを駆動させて分注ノズル内へその下端口から液体容器内の液体を吸入する過程において、分注ノズル内に吸入された液体の上端が所定の高さ位置に達したことが光電的に検知されると、その時点でシリンジの駆動が停止させられて分注ノズル内への液体の吸入動作が止められる。このため、分注ノズル内への液体の吸入動作が終わった時、分注ノズル内に吸入された液体の上端位置は、分注ノズル下端から常に一定の距離だけ高い位置となり、従って、液体の種類や周辺温度に関係無く、また、例えば分注ノズ

ルの接続部分などに僅かなリークがあったとしても、分注ノズル内には常に一定量の液体が吸入されることになる。

そして、上記構成の第5の発明に係る液体分注装置を使用すると、分注しようとする液体の種類に関係無く、また、周辺温度の変化に影響されたりすることなく、さらに、分注ノズルの接続部分などに僅かなリークがあったとしても、分注ノズル内へ所定量通りの液体を常に正確に、ばらつきを生じることなく吸入して、分注精度の向上を図ることができる。

また、第6の発明は、上面が開口した管状をなす容器本体と、この容器本体の上面開口部に被されるキャップとからなる遠沈管において、前記キャップを、中央部に貫通孔を有し前記容器本体の上端部に密嵌する密栓部と、前記容器本体の内径寸法より小さい外径寸法を有する管状をなし、上端部が前記密栓部の貫通孔部に接続し、容器本体の上端部に密栓部を密嵌させたときに下端が容器本体の内底面付近に位置する程度の長さに形成された内管部と、この内管部の下端を液密に閉塞し、かつ、下向きの押圧力によって容易に脱落もしくは破裂する閉塞部とから構成したことを特徴とする。

上記構成の遠沈管において、上記キャップの閉塞部を、上記内管部の下端口に差し込まれる詰め栓またはキャップの内管部の下端に一体形成された薄板状部とすることができる。

上記構成の遠沈管は、その容器本体内に遠心力で分離しようとする液体を注入した後、キャップの内管部が容器本体内に深く差し入れられ液体中に挿入されるようにして、密栓部を容器本体の上端部に密嵌させ、この状態で遠心機にかけられる。これにより、遠沈管内の液体は、比重

の差によって上層液と下層液とに分離される。このとき、キャップの内管部は、容器本体内の液体中に挿入されてその下端が容器本体の内底面付近に位置しているので、内管部の下端は、液密に閉塞されて上層液と下層液との境界面より下方に位置し、内管部の下端付近は下層液中に挿入された状態になっている。このような状態の遠沈管から下層液だけを抽出するには、分注ノズル（手作業による場合はピペット等。以下では、分注ノズルを用いたとして説明する）の下端部を、キャップの密栓部の貫通孔を通り内管部の内方へ深く差し入れ、分注ノズルの下端で内管部下端の閉塞部を下向きに押圧する。これにより、内管部の下端を閉塞している閉塞部が脱落もしくは破裂し、分注ノズルの下端が下層液中に挿入される。この後、シリンジを駆動させるなどして分注ノズル内へ液体を吸入すると、分注ノズルの下端は下層液中に挿入されているため、下層液だけが分注ノズル内へ吸入される。そして、内管部の下端、従って分注ノズルの下端は上層液と下層液との境界面より下方に位置しているため、上層液の一部が下層液と混ざり合っ下層液にコンタミネーションを生じる心配が全く無い。

そして、上記構成の遠沈管を使用すると、遠心力により上層液と下層液とに分離された２液相系或いはそれ以上の液相系から、上層液とのコンタミネーションを全く生じることなく下層液だけを抽出することができる。そして、その抽出操作を手作業によって行なう場合には、殆んど熟練度を要することが無く、一方、その抽出操作を自動的に行なおうとする場合には、その自動化が容易である。

#### 図面の簡単な説明

図１は、この発明の１実施形態を示し、液体試料中の成分物質の自動



濃度測定装置の全体の構成を示す斜視図であり、図 2 は、図 1 に示した自動濃度測定装置の平面配置図である。図 3 は、血液試料中に含まれる薬物の濃度を測定する一連の操作工程の 1 例を説明するための図であり、図 4 は、図 3 に示した操作工程のフローチャートである。図 5 は、血液試料中に含まれる薬物の濃度を測定する一連の操作工程の別の例を説明するための図であり、図 6 は、血液試料中に含まれる薬物の濃度を測定する一連の操作工程のさらに別の例を説明するための図である。図 7 は、図 1 および図 2 に示した自動濃度測定装置の構成要素の 1 つであるサンプル分注ユニットの分注ヘッドの正面図であり、図 8 は、図 7 に示した分注ヘッドの左側面図であり、図 9 は、図 7 に示した分注ヘッドに設けられたキャップ用チャックユニットの構成および動作を説明するための図である。図 10 は、図 1 および図 2 に示した自動濃度測定装置の構成要素の 1 つである溶媒分注ユニットの構成を示す図であり、図 11 は、図 10 に示した溶媒分注ユニットの分注アームの横断面図である。図 12 は、図 1 および図 2 に示した自動濃度測定装置の構成要素の 1 つである分離液分注ユニットの分注ヘッドの側面図である。図 13 は、図 1 および図 2 に示した自動濃度測定装置の構成要素の 1 つである分離液吸入ステージに設けられたキャップ取外しユニットの構成および動作を説明するための図であり、図 14 は、同じく分離液吸入ステージに設けられた遠沈管固定ユニットの構成を一部断面で示す正面図である。図 15 は、図 1 および図 2 に示した自動濃度測定装置の構成要素の 1 つである分離液分注ユニットの要部の構成を示す概略図であり、図 16 は、図 15 に示した分離液分注ユニットを使用して遠沈管内のサンプル分離液の分注操作を行なう方法を説明するための縦断面図である。図 17 は、図 1 お

よび図 2 に示した自動濃度測定装置の構成要素の 1 つである分離液分注ユニットの概略ブロック図であり、図 18 は、図 17 に示した分離液分注ユニットを使用して遠沈管内のサンプル分離液の分注操作を行なう方法を説明するための縦断面図であり、図 19 は、同じく、遠沈管内のサンプル分離液の分注操作を行なう方法を説明するための縦断面図である。図 20 は、遠沈管内で下層側に分離したサンプル分離液を分注ノズルのディスポチップ内へ吸入する場合に使用される遠沈管およびキャップを示し、遠沈管からキャップを抜き出した状態を示す斜視図であり、図 21 は、同じく、遠沈管にキャップを装着した状態の縦断面図である。図 22 は、図 20 および図 21 に示したキャップを有する遠沈管を使用し、上層液と下層液とに分離された液体のうち下層側に分離したサンプル分離液のみを吸入する方法を説明するための図であって、一部を縦断面で示す図である。図 23 は、遠沈管のキャップの、図 20 および図 21 に示したものと異なる構成例を示す縦断面図である。図 24 は、図 1 および図 2 に示した自動濃度測定装置の構成要素の 1 つである濃縮ステージの構成を示す正面縦断面図であり、図 25 は、図 24 に示した濃縮ステージの側面縦断面図である。図 26 は、図 1 および図 2 に示した自動濃度測定装置の構成要素の 1 つであるインジェクションユニットの要部の構成を示す一部破断側面図であり、図 27 は、図 26 に示したインジェクションユニットの流路構成を示すとともに、そのインジェクションユニットにより、試験管内への溶媒分注から、試験管内からのサンプル溶解液の吸入および HPLC のカラムへのサンプル溶解液の注入までの操作を行う方法を説明するための模式図である。図 28 および図 29 は、図 1 および図 2 に示した自動濃度測定装置により凍結血清中に含まれる

特定の成分物質の濃度を自動的に測定するための一連の動作の1例を示すフローチャートである。

#### 発明を実施するための最良の形態

最初に、図3ないし図6に基づいて、液体試料、例えば血液中に含まれる薬物の濃度を測定する一連の操作工程の3つの例を説明する。

まず、図3の(a)に示すように、例えば動物に薬物を投与して採取した血液を遠心分離して得られ蓋付きサンプル管10に収容された凍結血清(検体)を解凍して均一化させた後、サンプル管10のキャップ12を取り外し、液体分注装置の分注ノズルの先端部に装着されたディスポチップ(図示せず)内へサンプル管10からサンプル液(融解血清)を、例えば0.1ml吸入し(図3の(b))、その吸入されたサンプル液を遠沈管14内へ吐出し、さらに、有機溶媒、例えば酢酸エチルを、例えば4mlとpH緩衝液(0.5ml)およびメタノール(0.1ml)とを遠沈管14内へ分注する(図3の(c))。次に、遠沈管14にキャップ16を装着した後(図3の(d))、振盪機により遠沈管14を振盪させて(図3の(e))、遠沈管14内においてサンプル液中の目的とする成分物質(薬物)が有機溶媒中へ十分に移行するようにする。続いて、サンプル液と有機溶媒とが入った遠沈管14を遠心分離機18にセットして、液を遠心分離する(図3の(f))。この遠心分離により、遠沈管14内の液は上層部Aと下層部Bとに分離し、目的とする成分物質が有機溶媒に溶解したサンプル分離液が上層部Aを成すことになる(図3の(g))。そこで、遠沈管14のキャップ16を取り外した後、液体分注装置の分注ノズル(図示省略)の先端部に装着されたディスポチップ22(図3の(h)参照)内へ遠沈管14から上層部A

のサンプル分離液を、例えば 3 ml 吸入し、その吸入されたサンプル分離液を試験管 24 内へ吐出する（図 3 の（h））。次に、試験管 24 をその周囲から加熱するとともに、ガス供給ノズル 26 から試験管 24 の内部へその上部開口を通して窒素ガスを吹き込むことにより、試験管 24 内のサンプル分離液の有機溶媒を蒸発させて、サンプル分離液を乾固させる（図 3 の（i））。そして最後に、有機溶媒、例えばメタノール（0.1 ml）を試験管 24 内へ分注し攪拌して残渣を溶解した後、ノズル 28 により試験管 24 内からサンプル溶解液を吸入し（図 3 の（j））、その吸入されたサンプル溶解液を、例えば 20～30  $\mu$ l だけ高速液体クロマトグラフィーなどの分析機器へ注入して、成分物質の濃度を測定する。図 4 に、この一連の操作のフローチャートを示す。

次に、図 5 に示した例は、遠心分離によって遠沈管 14 内の液を上層部 A と下層部 B とに分離させたときに、目的とする成分物質が有機溶媒に溶解したサンプル分離液が下層部 B を成し、遠沈管 14 から下層部 B のサンプル分離液を吸入し、その吸入されたサンプル分離液を試験管 24 内へ吐出する場合の操作例である。遠沈管 14 から下層部 B のサンプル分離液を分注する以外の操作は、図 3 に示した例と同様である。また、この図 4 に示した操作例では、遠沈管 14 からキャップ 30 を取り外さずに、下層部 B のサンプル分離液を吸入するようにする。この場合には、遠沈管 14 に装着するキャップとして特殊な構造のキャップ 30 を用いるようにするが、これについては後に詳しく説明する。

また、図 6 に示したものは、直接除タンパク法による血液の分析操作例である。まず、図 6 の（a）に示すように、蓋付きサンプル管 10 に収容された凍結血清（検体）を解凍して均一化させた後、サンプル管 1

Cのキャップ12を取り外し、液体分注装置の分注ノズルの先端部に装着されたディスポチップ（図示せず）内へサンプル管10からサンプル液を、例えば0.1ml吸入し（図6の（b））、その吸入されたサンプル液を蓋付き遠沈管32内へ吐出し、さらに、所定量の有機溶媒、例えば0.2mlのメタノールまたは0.5mlのアセトニトリルを遠沈管32内へ分注する（図6の（c））。次に、遠沈管32にキャップ34を装着した後（図6の（d））、振盪機により遠沈管32を振盪させる（図6の（e））。続いて、サンプル液と有機溶媒とが入った遠沈管32を遠心分離機18にセットして、液を遠心分離する（図6の（f））。この遠心分離により、遠沈管32内の液は液層と沈殿部とに分離する。そして、目的とする成分物質は、液層中に溶解した状態となるので、遠沈管32のキャップ34を取り外した後、ノズル28により遠沈管32内の液層からサンプル分離液を吸入し（図6の（g））、その吸入されたサンプル分離液を、例えば20～50 $\mu$ lだけ高速液体クロマトグラフィなどの分析機器へ注入して、成分物質の濃度を測定する。

次に、液体試料中の成分物質の自動濃度測定装置の構成例について説明する。図1は、自動濃度測定装置の全体の構成を示す斜視図であり、図2は、その平面配置図である。

この自動濃度測定装置は、血液などのサンプル液中に含まれる特定の成分物質（例えば薬物）を溶媒抽出する一連の操作を自動的に行う自動溶媒抽出部36と、この自動溶媒抽出部36へ有機溶媒などを送液するシリンジポンプユニット40や有機溶媒などを貯留する複数の貯液容器42、廃液タンク（図示せず）などが設けられた給液・排液部38と、自動溶媒抽出部36で溶媒抽出された成分物質の濃度を自動的に測定す

る分析機器、この側では高速液体クロマトグラフィー（以下、「HPLC」という）44とから構成されている。自動溶媒抽出部36は、装置の上面部に配設され、給液・排液部38およびHPLC44が、自動溶媒抽出部36の下方のキャビネット内にそれぞれ収納されている。また、装置の前面には操作パネル46が設けられている。また、自動溶媒抽出部36は、図示を省略したが、開閉自在の透明カバーによって覆われている。

なお、図示例のようなHPLCなどの分析機器を一体型として設けずに、液体試料中の成分物質を自動的に溶媒抽出するための装置とし、その自動抽出装置によって最終的に得られた液を、併設された分析機器へ注入し或いは別置きの分析機器へ注入するような構成とすることもできる。

自動溶媒抽出部36は、円形ターンテーブル48、処理ターンテーブル50、サンプル分注ユニット52（図2では構造の図示を省略）、サンプル吸入ステージ54、溶媒分注ユニット56、振盪ステージ58、遠心分離機60、分離液分注ユニット62（図2では構造の図示を省略）、分離液吸入ステージ64、蒸発乾固ステージ66、溶媒分注ステージ68、インジェクションユニット70、ディスポチップ用ラック72、廃棄ポット73などから構成されている。

円形ターンテーブル48には、凍結血清などのサンプルが収容された蓋付きサンプル管（例えば1.5mlマイクロチューブ）10を保持する多数のサンプル管保持部74、および、ディスポチップが保持された多数のディスポチップ保持部76を有し、図示しない回転駆動機構により回転させられ停止位置が制御されるようになっている。また、処理タ

ーンテーブル 50 には、遠沈管（例えば 7 c c 遠沈管）14 を保持する多数の遠沈管保持部 78、および、遠沈管用キャップ 16 が保持された多数のキャップ保持部 80 を有し、また、外周にガラス試験管 24 を保持する多数の試験管保持部 82 を有し、図示しない回転駆動機構により回転させられ停止位置が制御されるようになっている。

サンプル分注ユニット 52 は、前後方向（Y 軸方向）に往復移動するアーム 84 と、このアーム 84 に支持されて左右方向（X 軸方向）に往復移動する分注ヘッド 86 とを有し（それぞれの往復駆動機構の図示は省略）、分注ヘッド 86 には、それぞれ鉛直方向（Z 軸方向）に往復移動するサンプル分注ノズル 88 およびキャップ用チャックユニット 90 が設けられている。分注ノズル 88 は、チューブ 89 を介して、モータによって駆動されるシリンジ（図示せず）に流路接続されている。分注ノズル 88 は、図 7 に正面図を、図 8 に左側面図を示すように、分注ヘッド 86 に係合して支持され上下方向に往復移動する上下スライド部材 92 に保持されている。そして、分注ノズル 88 は、分注ヘッド 88 に固着された正・逆回転可能な駆動モータ 94 により、そのモータ回転軸に固着されたピニオン 96 および上下スライド部材 92 に固着されたラック 98 を介し駆動力が伝達されて、上下方向に往復移動するようになっている。図 7 中の符号 100 は、分注ノズル 88 の上昇限度位置を検知するための上昇リミットセンサ、102 は、分注ノズル 88 の上下方向における原点位置を検知するための上下原点センサ、104 は、分注ノズル 88 の下降限度位置を検知するための下降リミットセンサ、106 はセンサ用検知板であり、108 は圧縮コイルばねである。また、図 8 中の符号 110 はスライドベアリング、112 は上下スライドガイド

であり、114は、分注ノズル88の下端部にディスポチップ116が  
取着されていることを確認するためのチップ有無センサである。

また、キャップ用チャックユニット90は、図9に示すように、一対  
のチャック爪118、118、この一対のチャック爪118、118を  
開閉させるための開閉機構部120、および、開閉機構部120を駆動  
させるチューブラソレノイド122から構成されている。このチャック  
ユニット90は、図7に示すように、分注ヘッド86に係合して支持さ  
れ上下方向に往復移動する上下スライド部材124に保持されている。  
そして、チャックユニット90は、分注ヘッド88に固着された正・逆  
回転可能な駆動モータ（図示せず）により、そのモータ回転軸に固着さ  
れたピニオン126および上下スライド部材124に固着されたラック  
128を介し駆動力が伝達されて、上下方向に往復移動するようになっ  
ている。図7中の符号130は、チャックユニット90の上昇限度位置  
を検知するための上昇リミットセンサ、132は、チャックユニット9  
0の上下方向における原点位置を検知するための上下原点センサ、13  
4は、チャックユニット90の下降限度位置を検知するための下降リミ  
ットセンサ、136はセンサ用検知板である。

チャックユニット90により遠沈管14にキャップ16を装着する動  
作を図9に基づいて説明すると、まず、図9の（a）に示したように、  
一対のチャック爪118、118を開いた状態で、アーム84をY軸方  
向に、分注ヘッド88をX軸方向に、チャックユニット90をZ軸方向  
にそれぞれ移動させて、処理ターンテーブル50のキャップ保持部80  
（図2参照）に保持されたキャップ16が一対のチャック爪118、1  
18の間に位置するようにチャックユニット90を移動させる。次に、



チューブラソレノイド 122 を駆動させて、図 9 の (b) に示したように一対のチャック爪 118、118 を閉じ、一対のチャック爪 118、118 によってキャップ 16 を把持する。そして、チャックユニット 90 を上昇させた後、分注ヘッド 88 を X 軸方向に、アーム 84 を Y 軸方向にそれぞれ移動させて、処理ターンテーブル 50 の遠沈管保持部 78 (図 2 参照) に保持された遠沈管 14 の直上位置へ、チャック爪 118、118 に把持されたキャップ 16 を移動させる。次に、チャックユニット 90 を下降させて、図 9 の (c) に示すように、チャック爪 118、118 に把持されたキャップ 16 を遠沈管 14 の上端開口へ押し入れる。そして、チューブラソレノイド 122 を駆動させて、図 9 の (d) に示したように一対のチャック爪 118、118 を開き、その後に、チャックユニット 90 を上昇させる。

図 1 および図 2 に示すように、サンプル吸入ステージ 54 には、キャップ着脱機構 138 が設けられている。このキャップ着脱機構 138 により、円形ターンテーブル 48 のサンプル管保持部 74 からサンプル液の入った蓋付きサンプル管 10 が取り出されて、そのサンプル管 10 がサンプル吸入ステージ 54 上に載置され、ステージ 54 上に固定されたサンプル管 10 のキャップ 12 が取り外される。また、キャップ着脱機構 138 により、サンプル吸入後のサンプル管 10 にキャップ 12 が装着され、そのサンプル管 10 がサンプル吸入ステージ 54 上から円形ターンテーブル 48 のサンプル管保持部 74 へ戻される。

溶媒分注ユニット 56 は、一端部を中心として水平面内で回転する分注アーム 140 を有しており、図 10 に示すように、分注アーム 140 の先端部にノズル部 142 が設けられている。ノズル部 142 には、複

数本、この例では、図 11 に分注アーム 140 の横断面図を示すように 3 本の送液チューブ 144、146、148 の先端部が固定されている。3 本の送液チューブ 144、146、148 は、給液・排液部 38 のシリンジポンプユニット 40 のメタノール供給用シリンジ 150、酢酸エチル（有機溶媒）供給用シリンジ 152 および pH 緩衝液供給用シリンジ 154（図 1 参照）にそれぞれ切換弁を介して流路接続されており、各シリンジ 150、152、154 は、それぞれ所要の液が貯液された各貯液容器（図示せず）にそれぞれ流路接続されている。

分注アーム 140 は、図 10 に示すように、その一端部下面がアーム支持軸 156 に固着されている。アーム支持軸 156 は、ボールスプライン軸 158 に連結されていて、鉛直軸線回りに回転自在にかつ鉛直軸線に沿って上下方向に移動自在に支持されている。そして、アーム支持軸 156 は、昇降駆動機構によって上下方向に往復移動させられるとともに、回転駆動機構によって回転させられ、これにより、アーム支持軸 156 に固着された分注アーム 140 が昇降および回転するようになっている。昇降駆動機構は、上部取付板 160 に固設された駆動モータ 162、この駆動モータ 162 の回転軸に固着されたタイミングプーリ 164、上部取付板 160 および下部取付板 166 に上端部および下端部がそれぞれ回転自在に支持されたねじ軸 168、このねじ軸 168 の上端付近に固着されたタイミングプーリ 170、両タイミングプーリ 164、170 間に掛け渡されたタイミングベルト 172、ねじ軸 168 に螺合したチェンジナット 174、このチェンジナット 174 に連結し、アーム支持軸 156 に、その回転を許容しかつ上下方向に一体的に移動するように係合した昇降部材 176、ならびに、上部取付板 160 およ

ひ下部取付板 166 に上端部および下端部が固着され、ベアリング 178 を介して摺接自在に昇降部材 176 に係合したガイド棒 180 から構成されている。また、図示していないが、分注アーム 140 の上昇限度位置および下降限度位置をそれぞれ検知するための上昇リミットセンサおよび下降リミットセンサ、分注アーム 140 の上下方向における原点位置を検知するための上下原点センサ、ならびに、センサ用検知板が設けられている。また、回転駆動機構は、下部取付板 166 に固設された駆動モータ 182、この駆動モータ 182 の回転軸に固着されたタイミングプーリ 182、下部取付板 166 に固設された支持ブロック 184、この支持ブロック 184 に回転自在に支持され、ボールスプライン軸 158 の上下方向の移動を許容しかつそれと一体的に回転するようにキー溝が形成されたボス穴を有する回転部材 186、この回転部材 186 と一体的に回転するタイミングプーリ 188、両タイミングプーリ 182、188 間に掛け渡されたタイミングベルト 190、および、分注アーム 140 の回転角度位置を検知する位置決め用センサ 192 から構成されている。

以上のような構成の溶媒分注ユニット 56 では、回転駆動機構により分注アーム 140 を回動させて、図 10 に実線で示したように分注アーム 140 の先端部のノズル部 142 を、処理ターンテーブル 50 の遠沈管保持部 78 (図 2 参照) に保持された遠沈管 14 の直上位置へ移動させ、次に、昇降駆動機構により分注アーム 140 を下降させて、図 10 に二点鎖線で示したように分注アーム 140 の先端部のノズル部 142 を遠沈管 14 内へ挿入する。そして、シリンジポンプユニット 40 の各シリンジ 150、152、154 (図 1 参照) を駆動させ、各送液チュ

ープ144、146、148の先端の吐出口からメタノール、酢酸エチル（有機溶媒）およびpH緩衝液を遠沈管14内へ吐出するようにする。

振盪ステージ58には、振盪機194が設置されている。また、遠心分離機60は、スペースの有効利用を図って装置をコンパクト化するために、環状の処理ターンテーブル50の内側に設置されている。振盪機194や遠心分離機60は、従来から使用されており、その詳細な構造の図示および説明を省略する。なお、遠沈管14内においてサンプル液中の目的とする成分物質を有機溶媒中へ移行させる手段として、振盪機の代わりに超音波振動装置や攪拌機などを使用するようにしてもよい。また、サンプル液と有機溶媒とが分注された遠沈管14を振盪させた後に遠沈管14を静置するだけで、遠沈管14の液が速やかに層分離するような場合には、遠心分離機60を特に設けなくてもよい。

分離液分注ユニット62は、前後方向（Y軸方向）に往復移動するアーム196と、このアーム196に支持されて左右方向（X軸方向）に往復移動する分注ヘッド198とを有し（それぞれの往復駆動機構の図示は省略）、分注ヘッド198には、図12に示すように、鉛直方向（Z軸方向）に往復移動する分離液分注ノズル200が設けられており、分注ノズル200は、チューブ201を介して、モータによって駆動されるシリンジ（図示せず）に流路接続されている（図1を参照）。分注ノズル200を鉛直方向に往復移動させるノズル昇降機構は、分注ヘッド198に固着された取付板202に固設された駆動モータ（ステッピングモータ）204、この駆動モータ204の回転軸に固着されたタイミングプーリ206、分注ヘッド198に固着された上部取付板208および下部取付板210に上端部および下端付近がそれぞれ回転自在に

支持されたねじ軸 212、このねじ軸 212 の下端部に固着されたタイミングプーリ 214、両タイミングプーリ 206、214 間に掛け渡されたタイミングベルト 216、ねじ軸 212 に螺合して、ねじ軸 212 の正・逆回転に伴って上下方向へ往復移動するチェンジナット 218、ならびに、このチェンジナット 218 に連結するとともに分注ノズル 200 に係合して、チェンジナット 218 および分注ノズル 200 と一体的に上下方向に移動する昇降部材 220 から構成されている。また、図示していないが、分注ノズル 200 の上昇限度位置および下降限度位置をそれぞれ検知するための上昇リミットセンサおよび下降リミットセンサ、分注ノズル 200 の上下方向における原点位置を検知するための上下原点センサ、ならびに、センサ用検知板が設けられており、また、分注ノズル 200 の下端部にディスポチップ 222 が取着されていることを確認するためのチップ有無センサが設けられている。分注ノズル 200 の下端部に取着されるディスポチップ 222 は、ディスポチップ用ラック 72 の多数のディスポチップ保持部 224 に保持されている。

また、分注ヘッド 198 には、図示していないが、サンプル分注ユニット 52 の分注ヘッド 86 に設けられたキャップ用チャックユニット 90 (図 7 および図 9 参照) と同様の構成を備えた遠沈管移載用のチャックユニットが設けられている。

分離機吸入ステージ 64 には、図 13 に示すようなキャップ取外しユニット 226 と図 14 に示すような遠沈管固定ユニット 228 が取付基板 230 に固設されている。キャップ取外しユニット 226 は、一端部を中心として水平面内で回転するアーム 232 を有しており、アーム 232 の先端部には、遠沈管用のキャップ 16 に対し水平方向から接近し

てキャップ 1 6 に係合する係合爪 2 3 4 が設けられている。アーム 2 3 2 は、その一端部がボールスプライン軸 2 3 6 の上端部に固着されて水平姿勢に支持されている。そして、ボールスプライン軸 2 3 6 は、図示していないが、昇降駆動機構によって上下方向に往復移動させられるとともに、回転駆動機構によって回動させられ、これにより、ボールスプライン軸 2 3 6 に固着されたアーム 2 3 2 が昇降および回動するような構成となっている。

キャップ取外しユニット 2 2 6 により遠沈管 1 4 からキャップ 1 6 を取り外す動作を説明すると、アーム 2 3 2 が下降位置にある状態でアーム 2 3 2 を回動させて、遠沈管固定ユニット 2 2 8 に固定された遠沈管 1 4 (図 1 4 参照) に装着されたキャップ 1 6 にアーム 2 3 2 の係合爪 2 3 4 を係合させる。次に、図 1 3 に二点鎖線で示すようにアーム 2 3 2 を上昇させて、遠沈管 1 4 の上端開口からキャップ 1 6 を抜き出す。そして、アーム 2 3 2 を 1 8 0° 回動させた後下降させ、図 1 3 に実線で示した位置にアーム 2 3 2 を停止させる。

遠沈管固定ユニット 2 2 8 は、上方から遠沈管 1 4 が挿入する管保持具 2 3 8 を有している。管保持具 2 3 8 は、下端部が取付基板 2 3 0 の上面に固着されている。また、取付基板 2 3 0 上には、管保持具 2 3 8 の左右両側に一对の支柱 2 4 0、2 4 0 が立設されている。そして、管保持具 2 3 8 の上端付近は、一方の支柱 2 4 0 に固着されたブラケット 2 4 2 に取着された円弧状受け板 2 4 4 に周面の一部が嵌合しており、その反対側の面が、他方の支柱 2 4 0 に固着されたブラケット 2 4 6 から圧縮コイルばね 2 4 8 を介して弾発的な押圧力を受けている。そして、上方から管保持具 2 3 8 へ挿入された遠沈管 1 4 が、管保持具 2 3 8 に

よって弾発的に保持され固定されるようになっている。

また、一対の支柱240、240の上端部には、センサ取付板250がそれぞれ固設されている。そして、一対のセンサ取付板250、250に、分注ノズル200の先端部に取着されたディスポチップ222の先端（下端）を検知するためのチップ先端検出用光電センサ252a、252b、および、遠沈管14内からディスポチップ222内へ吸入されたサンプル分離液の上端を検知するための2組の液面検出用光電センサ254a、254b；256a、256bが、それぞれ分注ノズル200のディスポチップ222の移動路を挟んで投光部と受光部とが対向するように取着されている。2組の液面検出用光電センサのうち、上側の光電センサ254a、254bは、遠沈管14内で上層側に分離したサンプル分離液を吸入する場合に用いられ、下側の光電センサ256a、256bは、遠沈管14内で下層側に分離したサンプル分離液を吸入する場合に用いられる。

さらに、分離液分注ユニット62には、蒸発し易く、低粘度で、表面張力が小さく、比重の小さいサンプル分離液（有機溶媒）を分注する場合であっても、周辺温度の変化に影響されたりすることなく、分離液分注ノズル200の下端口からの液垂れを確実に防止して、分注精度の低下を防ぐための手段を付加することができる。この手段は、分注ノズル200の下端口が遠沈管14内のサンプル分離液中から引き上げられる際に、分注ノズル200下端口がサンプル分離液上に出た時に分注ノズル200内へその下端口から微小流量の空気を吸入させ続けて、分注ノズル200内のサンプル分離液内部に気泡を発生させ、この状態を、分注ノズル200内のサンプル分離液が吐出される直前まで継続させる気

泡発生手段である。図 1 5 および図 1 6 を参照しながら、その構成について説明する。

図 1 5 は、分離液分注ユニット 6 2 の要部の構成を示す概略図である。この分注ユニット 6 2 において、分注ノズル 2 0 0 を下降させて、分注ノズル 2 0 0 の先端部に装着されたディスポチップ 2 2 2 の先端部を、遠沈管 1 4 内に收容された液体中へ浸漬させ、その下端口から液体をディスポチップ 2 2 2 内へ吸入させる。そして、分注ノズル 2 0 0 を上昇させてから試験管 2 4 の直上位置（分注位置）へ移動させ、ディスポチップ 2 2 2 内に吸入された液体をディスポチップ 2 2 2 の下端口から試験管 2 4 内へ吐出させる。

分注ノズル 2 0 0 は、チューブ 2 0 1 により給液・排液部 3 8（図 1 参照）に設置されたシリンジ 2 5 8 に流路接続されている。シリンジ 2 5 8 は、モータ 2 6 0 によって駆動され、モータ 2 6 0 の駆動を制御するためのコントローラ 2 6 2 が設けられている。そして、コントローラ 2 6 2 によってモータ 2 6 0 を駆動制御することにより、分注ノズル 2 0 0 のディスポチップ 2 2 2 内へ遠沈管 1 4 から所定量の液体を吸入させ、分注位置においてディスポチップ 2 2 2 内の液体をその下端口から試験管 2 4 内へ吐出させる。また、この分注ユニットでは、コントローラ 2 6 2 により、モータ 2 6 0 の駆動を制御してシリンジ 2 5 8 を低速に切り換えることができるように構成されている。

上記構成の分注ユニットを使用して遠沈管 1 4 内のサンプル分離液の分注操作を行なう方法を、図 1 6 に基づいて説明する。この例は、遠沈管 1 4 内において上層側に分離したサンプル分離液 2 6 4 を、分注ノズル 2 0 0 のディスポチップ 2 2 2 内へ吸入する場合のものである。



分注ノズル 200 を遠沈管 14 の直上位置へ移動させ、図 16 の (A) に示すように (図 16 では分注ノズル 200 のディスポチップ 222 のみを図示している)、分注ノズル 200 を下降させる。そして、図 16 の (B) に示すように、ディスポチップ 222 の下端口を、遠沈管 14 内に收容されたサンプル分離液 264 中へ浸漬させた後、シリンジ 258 を普通で速度で駆動させて、ディスポチップ 222 内へその下端口から遠沈管 14 内のサンプル分離液 264 を吸入する。この際の吸入速度は、ディスポチップ 222 の下端口の径やサンプル分離液 264 の粘性によって変わるが、例えば、ディスポチップ 222 の下端口径が 1 mm で、サンプル分離液 264 の有機溶媒が酢酸エチル、ジエチルエーテルまたはそれらに近い特性を持つものであるときは、 $0.2 \sim 0.3 \text{ cc/sec}$  である。

ディスポチップ 222 内に所定量のサンプル分離液 264 が吸入されると、シリンジ 258 を一旦停止させ、分注ノズル 200 を上昇させる。分注ノズル 200 のディスポチップ 222 の下端口を遠沈管 14 内のサンプル分離液 264 中から引き上げる過程で、図 16 の (C) に示すようにディスポチップ 222 の下端口が液面上に出た時に、シリンジ 258 を低速に切り換えて駆動させる。これにより、ディスポチップ 222 内へその下端口を通して微小流量の空気が吸入され続け、その空気は、図 16 の (D) に示すように、微細な気泡 266 となってディスポチップ 222 内のサンプル分離液 264 中を液面に向かって浮上し、ディスポチップ 222 内のサンプル分離液 264 上部の気体部分へ流動する。この際の吸入速度は、上記と同様の条件下において、例えば  $0.04 \sim 0.2 \text{ cc/sec}$  であるが、 $0.1 \text{ cc/sec}$  程度が適当である。

ディスポチップ 222 内への微小流量の吸入は、分注ノズル 200 が遠沈管 14 の上方位置へ移動した後分注位置の試験管 24 の上方位置へ移動するまで、或いは、さらに分注ノズル 200 が下降してディスポチップ 222 の下端部が試験管 24 内へ挿入されるまで継続するようにする。この間、ディスポチップ 222 の下端付近には上向きの吸引力が常に作用することになるので、サンプル分離液 264 が液垂れを起こし易い種類のものであっても、ディスポチップ 222 の下端口からサンプル分離液 264 が垂れ落ちるようなことがない。ディスポチップ 222 の下端口が試験管 24 内へ挿入されると、シリンジ 258 を普通の速度に切り換えて駆動させ、シリンジ 258 からチューブ 201 を通して分注ノズル 200 へ空気を送り込み、ディスポチップ 222 内のサンプル分離液 264 を押し下げてその下端口から試験管 24 内へ吐出させる。

なお、上記説明では、ディスポチップ 222 内へサンプル分離液 264 を吸入する際にはシリンジ 258 を普通の速度で駆動させ、分注ノズル 200 を上昇させる過程でディスポチップ 222 の下端口が遠沈管 14 内のサンプル分離液 264 の液面上に出た時にシリンジ 258 を低速に切り換えるようにしているが、普通の速度で駆動するシリンジと低速で駆動する低速シリンジとを設けておき、切換え弁により、普通速度のシリンジと低速シリンジとを分注ノズル 200 に択一的に流路接続させるような構成としてもよい。また、その場合に、低速シリンジに代えて真空ポンプを使用するようにしてもよい。

また、分離液分注ユニット 62 には、分注しようとするサンプル分離液の種類の如何に拘らず、分離液分注ノズル 200 の周辺温度によって影響を受けることもなく、また、ディスポチップ 222 の接続部分など

に僅かなリークがあったとしても、分注ノズル200内へ所定量通りのサンプル分離液を常に正確にばらつきを生じることなく吸入して、分注精度の向上を図るための手段を付加することができる。この手段は、遠沈管固定ユニット228に設けられた上記の光電センサ252a、252b；254a、254b；256a、256bを使用してシリンジ258の駆動を制御するものである。図17ないし図19を参照しながら、その構成について説明する。

図17は、分離液分注ユニット62の概略ブロック図である。シリンジ258を駆動させるモータ260のコントローラ262、および、分注ノズル200を保持する昇降部材220を昇降駆動させる駆動モータ（ステッピングモータ）204（図12参照）は、それぞれCPU267に接続されており、CPU267からの制御信号によってシリンジ駆動用モータ260およびステッピングモータ204の駆動がそれぞれ制御される。また、チップ先端検出用光電センサ252a、252bおよび液面検出用光電センサ254a、254bが、それぞれCPU267に接続されており、チップ先端検出用光電センサの受光部252bからの検知信号に基づいてステッピングモータ204の所定動作が制御され、液面検出用光電センサの受光部254bからの検知信号に基づいてシリンジ駆動用モータ260の所定動作が制御される。なお、図17には、2組の液面検出用光電センサのうち、上側の光電センサ254a、254bだけを図示している。また、以下の説明においても、遠沈管14内で上層側に分離したサンプル分離液を分注ノズル200のディスプレイチップ222内へ吸入する場合における操作を例示するが、遠沈管14内で下層側に分離したサンプル分離液を吸入する場合における操作も、遠沈

管のキャップの構造が変わるだけで、操作自体は全く同じである。

図 17 に示した構成の分注ユニット 62 を使用して遠沈管 14 内のサンプル分離液の分注操作を行なう方法を、図 18 および図 19 に基づいて説明する。

分注ノズル 200 を遠沈管 14 の直上位置へ移動させ、ステッピングモータ 204 を駆動させて、図 18 の (a) に示すように (図 18 及び図 19 では分注ノズル 200 のディスポチップ 222 のみを図示している)、分注ノズル 200 を下降させる。この際、チップ先端検出用光電センサの投光部 252 a から照射された光はそのまま受光部 252 b へ入射し、光電センサの受光部 252 b から所定の出力の信号が CPU 267 へ送られている。そして、図 18 の (b) に示すように、ディスポチップ 222 の下端が、光電センサ 252 a、252 b が配設された基準の高さ位置に達すると、光電センサの投光部 252 a から照射された光がディスポチップ 222 の下端部によって遮られ、受光部 252 b へ入射する光量が減少して、光電センサの受光部 252 b からの出力が変化し、その出力信号が CPU 267 へ送られて、ディスポチップ 222 の下端が基準の高さ位置に達したことが検知される。ディスポチップ 222 の下端が基準の高さ位置に達した後も、引き続いてステッピングモータ 204 が駆動して、分注ノズル 200 は下降するが、CPU 267 において、パルス発生回路 (図示せず) から出力されるパルス数をディスポチップ 222 の下端が基準の高さ位置に達した時点からカウントし、所定のパルス数がカウントされる時点までステッピングモータ 204 が駆動される。そして、CPU 267 において所定のパルス数がカウントされた時点でステッピングモータ 204 の駆動が停止させられ、図 18

の(c)に示すように、分注ノズル200の下降動作が停止する。この時、ディスポチップ222の下端は、光電センサ252a、252bが設置された基準の高さ位置から、所定パルス数に相当する距離Lだけ下方に位置して停止することになり、ディスポチップ222の下端口は遠沈管14内のサンプル分離液264中に浸漬させられる。このように、ディスポチップ222の下端が、光電センサ252a、252bが設置された基準の高さ位置から所定パルス数に相当する距離L分だけ下降した時に、分注ノズル200が停止するので、ディスポチップ222の下端位置は常に一定位置となる。このディスポチップ222の下端は、所定量のサンプル分離液264を吸入した後も液面下に位置している。

分注ノズル200の下降動作が停止し、ディスポチップ222の下端口が遠沈管14内のサンプル分離液264中に浸漬させられると、シリンジ駆動用モータ260が作動し、シリンジ258が駆動されて、図19の(d)に示すように、ディスポチップ222内へその下端口から遠沈管14内のサンプル分離液264が吸入される。この吸入動作の際、液面検出用光電センサの投光部254aから照射された光はディスポチップ222を透過して受光部254bへ入射し、光電センサの受光部254bから所定の出力の信号がCPU267へ送られている。そして、図19の(e)に示すように、ディスポチップ222内に吸入されたサンプル分離液264の上端が、光電センサ254a、254bが配設された所定の高さ位置に達すると、光電センサの投光部254aから照射された光がディスポチップ222内のサンプル分離液264によって遮られ、受光部254bへ入射する光量が減少して、光電センサの受光部254bからの出力が変化し、その出力信号がCPU267へ送られて、

ディスポチップ 222 内のサンプル分離液 264 の上端が所定の高さ位置に達したことが検知される。この検知信号に基づいて、CPU 267 からの制御信号がコントローラ 262 へ送られ、コントローラ 262 からの信号によりシリンジ駆動用モータ 260 の駆動が停止させられて、シリンジ 258 が停止し、ディスポチップ 222 内への液体の吸入動作が止まる。このように、ディスポチップ 222 内に吸入されたサンプル分離液 264 の上端が、光電センサ 254 a、254 b が設置された所定の高さ位置に達した時に、ディスポチップ 222 内へのサンプル分離液 264 の吸入動作が停止するので、ディスポチップ 222 内には、その下端から光電センサ 254 a、254 b の設置位置に対応する高さ位置までサンプル分離液 264 が吸入されることになり、ディスポチップ 222 内へのサンプル分離液 264 の吸入量が常に一定となる。

ディスポチップ 222 内に所定量のサンプル分離液 264 が吸入されると、ステッピング 204 が作動し、図 19 の (f) に示すように、分注ノズル 200 を上昇させてディスポチップ 222 の下端口を遠沈管 14 内のサンプル分離液 264 中から引き上げる。そして、分注ノズル 200 を遠沈管 14 の上方位置へ移動させてから分注位置の試験管 24 の上方位置へ移動させた後、分注ノズル 200 を下降させてディスポチップ 222 の下端部を試験管 24 内へ挿入させ、その後にシリンジ 258 を駆動させて、ディスポチップ 222 内の液体をその下端口から試験管 24 内へ吐出させる。

なお、上記説明では、ディスポチップ 222 の下端が基準の高さ位置に達した時点を検知するのに光電センサを用いるようにしたが、その検知を、機械接触式のセンサなどを用いて行なうようにしてもよい。また、

光電センサを用いるときには、ディスポチップ 222 内への液体の吸入に際して液体の上端が所定の高さ位置に達する時点を検知する光電センサを、ディスポチップ 222 の下端が基準の高さ位置に達した時点を検知するのに共用するようにしてもよい。また、ステッピングモータ 204 を精密に制御して、ディスポチップ 222 の下端位置が常に正確に一定位置となるように調整することができるのであれば、ディスポチップ 222 の下端が基準の高さ位置に達したことを検知するセンサを設けなくてもよい。

以上の説明は、遠沈管 14 内で上層側に分離したサンプル分離液を分注ノズル 200 のディスポチップ 222 内へ吸入する場合についてのものであるが、遠沈管 14 内で下層側に分離したサンプル分離液を分注ノズル 200 のディスポチップ 222 内へ吸入する場合において、全くコンタミネーションを生じることなく下層側のサンプル分離液だけを吸入できるようにするために好適な遠沈管について、図 20 ないし図 23 により説明する。

図 20 は、遠沈管 14 からキャップ 30 を抜き出した状態を示す斜視図であり、図 21 は、遠沈管 14 にキャップ 30 を装着した状態の縦断面図である。この遠沈管 14 の上面開口を液密に閉塞するキャップ 30 は、密栓部 268 と内管部 270 と閉塞部 272 とから構成されている。密栓部 268 は、遠沈管 14 の上端部に差し込まれて外周面が密嵌し、中央部に貫通孔 274 が形成されている。内管部 270 は、遠沈管 14 の内径寸法より小さい外径寸法を有し下部が次第に細径に形成された管状をなしており、その上端部が密栓部 268 の貫通孔 274 の内周部に固着されて密栓部 268 と一体化されている。また、内管部 270 は、

遠沈管 1 4 の上端部に密栓部 2 6 8 を密嵌させたときに下端が遠沈管 1 4 の内底面付近に位置する程度の長さで形成されている。閉塞部 2 7 2 は、内管部 2 7 0 の下端口に上向きに差し込まれる詰め栓によって形成されており、内管部 2 7 0 の下端を液密に閉塞している。この詰め栓からなる閉塞部 2 7 2 は、下向きの押圧力、すなわち分注ノズル 2 0 0 のディスポチップ 2 2 2 の下端によって下向きに押し付けられる力により容易に脱落するようになっている。

次に、上記した構成のキャップ 3 0 を有する遠沈管 1 4 を使用し、上層液と下層液とに分離された液体のうち下層側に分離したサンプル分離液（下層液）のみを吸入する方法について、図 2 2 を参照しながら説明する。

まず、キャップ 3 0 を外した状態で遠沈管 1 4 内にサンプル液と有機溶媒とを分注した後、内管部 2 7 0 が遠沈管 1 4 内に深く差し入れられて液体中に挿入されるようにし、密栓部 2 6 8 が遠沈管 1 4 の上端部に密嵌されるようにして、キャップ 3 0 を遠沈管 1 4 に装着する。この状態で、遠沈管を振盪させてサンプル液中の成分物質を有機溶媒層へ移行させた後、遠沈管を遠心分離機 6 0（図 1 および図 2 参照）にかけることにより、図 2 2 に示すように、遠沈管 1 4 の内周面とキャップ 3 0 の内管部 2 7 0 の外周面との間に収容された液体が上層液 2 7 6 と下層液（サンプル分離液） 2 7 8 とに分離される。このとき、図 2 2 の（a）に示すように、キャップ 3 0 の内管部 2 7 0 は、その下端が遠沈管 1 4 の内底面付近に位置しているので、内管部 2 7 0 の下端は、上層液 2 7 6 と下層液 2 7 8 との境界面 2 8 0 より下方に位置している。このため、内管部 2 7 0 の下端付近は、下層液 2 7 8 中に挿入された状態になって



いる。

次に、分注ノズル 200 のディスポチップ 222 内へ遠沈管 14 から下層液 278 だけを吸入するには、図 22 の (a) に示すように分注ノズル 200 を下降させ、図 22 の (b) に示すように分注ノズル 200 のディスポチップ 222 を、遠沈管 14 のキャップ 30 の密栓部 268 の貫通孔 274 を通って内管部 270 の内方へ深く差し入れる。そして、ディスポチップ 222 の下端で内管部 270 下端の閉塞部 272 を下向きに押圧することにより、図 22 の (c) に示すように、詰め栓からなる閉塞部 272 を内管部 270 の下端から脱落させ、ディスポチップ 222 の下端を下層液 278 中に挿入させる。この後、分注ノズル 200 に接続されているシリンジ 258 (図 15 および図 17 参照) を駆動させることにより、ディスポチップ 222 の下端口を通してディスポチップ 222 内に液体を吸入する。この際、ディスポチップ 222 の下端は下層液 278 中に挿入されているため、下層液 278 だけがディスポチップ 222 内へ吸入され、また、ディスポチップ 222 の下端は上層液 276 と下層液 278 との境界面 280 よりずっと下方に位置しているため、上層液 276 の一部が下層液 278 と混ざり合ってコンタミネーションを生じる、といった心配は全く無い。

図 23 に縦断面図を示した遠沈管 14 のキャップ 282 は、密栓部 284 が、遠沈管 14 の上端に被せられて液密に外嵌する構造を有し、その密栓部 284 の貫通孔 290 の内周部に内管部 286 の上端部が固着されて、密栓部 284 と内管部 286 とが一体化されている。また、内管部 286 の下端に薄板状部が一体形成されて閉塞部 288 を成している。この薄板状部からなる閉塞部 288 は、分注ノズル 200 のディス

ポチップ 222 の下端によって下向きに押し付けられることにより、容易に破裂するようになっている。

なお、上記した各実施形態では、キャップ 30、282 を構成する密栓部 268、284 と内管部 270、286 とが別体とされ、密栓部 268、284 に内管部 270、286 を固着してそれらを一体化しているが、密栓部と内管部とを一体形成するようにしてもよい。また、内管部の下端を液密に閉塞し下向きの押圧力によって容易に脱落もしくは破裂する閉塞部の構成は、上記実施形態で示した詰め栓や内管部下端に薄板状部を一体形成したものに限らず、例えば内管部の下端口をフィルムで被覆して液密に閉塞するような構成であってもよい。

蒸発乾固ステージ 66 には、図 24 に正面縦断面図を、図 25 に側面縦断面図をそれぞれ示すように、固定フレーム 292 にヒータブロック 294 が取着されており、ヒータブロック 294 には、複数本の試験管 24 が上方から嵌入される複数個の縦孔 296 が形設されている。縦孔 296 は、その内周面が試験管 24 の外周面に密接する形状に形成されている。また、ヒータブロック 294 には、各縦孔 296 の底部に連通する貫通孔 298 がそれぞれ穿設されており、各貫通孔 298 には突上げ棒 300 が摺動自在にそれぞれ貫挿されていて、突上げ棒 300 の先端部に固着された押上げ板 302 が縦孔 296 内で上下方向に往復移動するようになっている。複数本の突上げ棒 300 のそれぞれの下端部は、共通の昇降板 304 に固着されている。また、固定フレーム 292 の上方には、各試験管 24 の上端にそれぞれ当接して上端開口を気密に塞ぐ複数のノズル栓 308 を有するノズルヘッド 306 が配設されている。ノズル栓 308 には、試験管 24 の内部へ窒素ガスを吹き込むガス供給

ノズル 310、および、試験管 24 の内部からの廃ガスを排出する排気孔 312 が形設されている。ノズルヘッド 306 は、ラック 314 に連結されて固定フレーム 292 に支持されている。また、固定フレーム 292 には、正・逆回転可能な昇降駆動用モータ 316 が固設されており、そのモータ 316 の回転軸にピニオン 318 が固着され、ピニオン 318 とラック 314 が螺合している。さらに、ラック 314 は、それに固着されたフック 320 およびフック 320 に係合した連結部材 322 を介して昇降板 304 に連結されている。符号 324 は、昇降用ガイドである。そして、昇降駆動用モータ 316 を駆動させることにより、ノズルヘッド 306 と昇降板 304、突上げ棒 300 および押上げ板 302 とが一体に上昇および下降するようになっている。

溶媒分注ステージ 68 には、図示していないが、前記振盪ステージ 58 に設置された振盪機 194 と同様の振盪機が設けられている。

インジェクションユニット 70 は、図 26 に示すように、一端部を中心として水平面内で回転するインジェクションアーム 326 を有しており、インジェクションアーム 326 の先端部には、スライドベアリング 328 を介してノズル保持軸 330 が取着されており、ノズル保持軸 330 は、圧縮コイルばね 332 によってインジェクションアーム 326 の先端部に弾発的に支持されている。ノズル保持軸 330 の下端部にはチャック 334 が設けられており、そのチャック 334 にインジェクションノズル 336 が保持されている。インジェクションアーム 326 は、その一端部がアーム支持軸 338 に固着されている。アーム支持軸 338 は、図示していないがボールスプライン軸に連結されていて、鉛直軸線回りに回転自在にかつ鉛直軸線に沿って上下方向に移動自在に支持さ

れている。アーム支持軸 338 は、昇降駆動機構によって上下方向に往復移動させられるとともに、回転駆動機構によって回転させられ、これにより、アーム支持軸 338 に固着されたインジェクションアーム 326 が昇降および回転するようになっている。昇降駆動機構および回転駆動機構の構成は、図 10 に示した溶媒分注ユニット 56 の昇降駆動機構および回転駆動機構と同様であるので、その図示および説明を省略する。

試験管 24 内に分注されたサンプル分離液を蒸発乾固させた後にその残渣を溶解させて分析機器へ注入するための有機溶媒、例えばメタノールを試験管 24 内に分注する溶媒分注ユニットと、その後に試験管 24 内からサンプル分離液を吸入するインジェクションユニットとを別々に設けるようにしてもよいが（図 3 および図 4 に示した操作工程を参照）、この実施形態では、インジェクションユニット 70 により、試験管 24 内への有機溶媒の分注操作も行っている。このインジェクションユニット 70 により、試験管 24 内への溶媒分注から、試験管 24 内からのサンプル分離液の吸入および HPLC のカラムへのサンプル分離液の注入までの操作方法を、図 27 に基づいて説明する。

最初に、インジェクションユニット 70 の流路構成を説明すると、インジェクションユニット 70 は、インジェクションノズル 336 の他、計量管ループ 340、六方バルブ 342、溶媒分注用シリンジ 344、三方切換バルブ 346、乾固された残渣を溶解させて HPLC のカラムへ注入するためのメタノール 350 が収容された貯液容器 348、および配管類から流路構成されている。インジェクションノズル 336 は、六方バルブ 342 の b ポートと流路接続しており、計量管ループ 340 は、その両端が六方バルブ 342 の c ポートおよび e ポートにそれぞれ

流路接続している。シリンジ 3 4 4 は、三方切換バルブ 3 4 6 を介して六方バルブ 3 4 2 の a ポートおよび貯液容器 3 4 8 にそれぞれ流路接続している。また、六方バルブ 3 4 2 の d ポートは H P L C のポンプに、f ポートは H P L C のカラムにそれぞれ流路接続されている。

まず、試験管 2 4 内へメタノールを分注するには、図 2 7 の (a) に示すように、六方バルブ 3 4 2 を経てシリンジ 3 4 4 とインジェクションノズル 3 3 6 とが連通した状態で、三方切換バルブ 3 4 6 を切換え操作して、貯液容器 3 4 8 からメタノールをシリンジ 3 4 4 内へ吸い込み、シリンジ 3 4 4 内からメタノールをインジェクションノズル 3 3 6 へ送り、インジェクションノズル 3 3 6 から試験管 2 4 内へメタノールを、例えば 0.1 ml 吐出する。次に、六方バルブ 3 4 2 を切り換えて、図 2 7 の (b) に示すように、六方バルブ 3 4 2 および計量管ループ 3 4 0 を経てインジェクションノズル 3 3 6 とシリンジ 3 4 4 とが連通した状態にし、振盪機 (図示せず) によって試験管 2 4 内の液を攪拌した後、シリンジ 3 4 4 を駆動させてインジェクションノズル 3 3 6 内へ試験管 2 4 内のサンプル溶解液を吸入し、計量管ループ 3 4 0 内へ一定量のサンプル溶解液を導入する。続いて、六方バルブ 3 4 2 を切り換えて、図 2 7 の (c) に示すように、六方バルブ 3 4 2 および計量管ループ 3 4 0 を経て H P L C ポンプと H P L C カラムとが連通した状態にするとともに、六方バルブ 3 4 2 を経てシリンジ 3 4 4 とインジェクションノズル 3 3 6 とが連通した状態にする。そして、H P L C のポンプにより計量管ループ内に保持された一定量のサンプル溶解液をカラムへ注入する。また、それと併行して、インジェクションノズル 3 3 6 を洗浄槽 3 5 2 へ移動させ、三方切換バルブ 3 4 6 を切換え操作するとともにシリンジ

3 4 4 を駆動させて、貯液容器 3 4 8 からインジェクションノズル 3 3 6 ヘメタノールを送り、インジェクションノズル 3 3 6 の先端口からメタノールを吐出して、インジェクションノズル 3 3 6 および配管内をメタノールで洗浄する。

次に、以上説明したような構成を有する自動濃度測定装置によりサンプル、例えば凍結血清中に含まれる特定の成分物質（例えば薬物）の濃度を自動的に測定する動作の 1 例について説明する。

まず、凍結血清が入った蓋付きサンプル管 1 0 を複数本、自動溶媒抽出部 3 6 の円形ターンテーブル 4 8 のサンプル管保持部 7 4 にセットする。そして、凍結血清を解凍して均一化させた後、キャップ着脱機構 1 3 8 により、サンプル管 1 0 を円形ターンテーブル 4 8 上からサンプル管吸入ステージ 5 4 上へ移動させ、サンプル吸入ステージ 5 4 上にサンプル管 1 0 を固定する。そして、キャップ着脱機構 1 3 8 によりサンプル管 1 0 のキャップ 1 2 を取り外す。次に、サンプル分注ユニット 5 2 のアーム 8 4 を Y 軸方向に、分注ヘッド 8 6 を X 軸方向に、分注ノズル 8 8 を Z 軸方向にそれぞれ移動させて、円形ターンテーブル 4 8 のディスポチップ保持部 7 6 に保持されたディスポチップ 1 1 6 を分注ノズル 8 8 の先端部に装着する。次いで、サンプル分注ユニット 5 2 のアーム 8 4、分注ヘッド 8 6 および分注ノズル 8 8 を Y 軸方向、X 軸方向および Z 軸方向にそれぞれ移動させて、分注ノズル 8 8 のディスポチップ 1 1 6 の先端部（下端部）を、サンプル吸入ステージ 5 4 上に固定されたサンプル管 1 0 内のサンプル液（融解血清）中に浸漬させ（図 7 の二点鎖線参照）、ディスポチップ 1 1 6 内のサンプル液を吸入する。そして、サンプル分注ユニット 5 2 のアーム 8 4、分注ヘッド 8 6 および分注ノ

ズル 3 8 を Y 軸方向、X 軸方向および Z 軸方向にそれぞれ移動させて、分注ノズル 8 8 のディスポチップ 1 1 6 の先端部を、処理ターンテーブル 5 0 の遠沈管保持部 7 8 に保持された遠沈管 1 4 内へ挿入し（図 8 の二点鎖線参照）、ディスポチップ 1 1 6 内に吸入されたサンプル液を遠沈管 1 4 内へ吐出する。その後、使用済みのディスポチップ 1 1 6 を投棄ポット 7 3 へ廃棄し、キャップ着脱機構 1 3 8 によりサンプル管 1 0 にキャップ 1 2 を装着した後、サンプル管 1 0 を円形ターンテーブル 4 8 のサンプル管保持部 7 4 へ戻す。

次に、処理ターンテーブル 5 0 を回転させて、遠沈管保持部 7 8 に保持されサンプル液の入った遠沈管 1 4 を溶媒分注位置へ移動させる。そして、溶媒分注ユニット 5 6 の分注アーム 1 4 0 を  $\theta$  方向に回転（水平面内で回転）させた後下降させ、ノズル部 1 4 2 に固定された送液チューブ 1 4 4、1 4 6、1 4 8 の先端部を、処理ターンテーブル 5 0 の遠沈管保持部 7 8 に保持された遠沈管 1 4 内へ挿入し（図 1 0 の二点鎖線参照）、遠沈管 1 4 内へ酢酸エチル（有機溶媒）、メタノールおよび pH 緩衝液を分注する。次に、サンプル分注ユニット 5 2 のアーム 8 4、分注ヘッド 8 6 およびチャックユニット 9 0 を Y 軸方向、X 軸方向および Z 軸方向にそれぞれ移動させた後、チャックユニット 9 0 を作動させて、処理ターンテーブル 5 0 のキャップ保持部 8 0 に保持された遠沈管用キャップ 1 6 を一対のチャック爪 1 1 8、1 1 8 で把持し、キャップ保持部 8 0 からキャップ 1 6 を取り出す。そして、サンプル分注ユニット 5 2 のアーム 8 4、分注ヘッド 8 6 およびチャックユニット 9 0 を Y 軸方向、X 軸方向および Z 軸方向にそれぞれ移動させた後、チャックユニット 9 0 を作動させて、処理ターンテーブル 5 0 の遠沈管保持部 7 8

に保持された遠沈管 14 にキャップ 16 を装着する。

遠沈管 14 にキャップ 16 が装着されると、チャックユニット 90 の一対のチャック爪 118、118 でキャップ 16 を把持したままの状態、サンプル分注ユニット 52 のアーム 84、分注ヘッド 86 およびチャックユニット 90 を Y 軸方向、X 軸方向および Z 軸方向にそれぞれ移動させた後、チャックユニット 90 を作動させて、処理ターンテーブル 50 の遠沈管保持部 78 に保持された遠沈管 14 を振盪ステージ 58 へ移動させ、振盪機 194 に遠沈管 14 をセットする。そして、振盪機 194 を駆動させて遠沈管 14 を振盪させ、遠沈管 14 内でサンプル液中の目的とする成分物質を有機溶媒中へ移行させる。振盪が終わると、サンプル分注ユニット 52 のアーム 84、分注ヘッド 86 およびチャックユニット 90 を Y 軸方向、X 軸方向および Z 軸方向にそれぞれ移動させるとともにチャックユニット 90 を作動させて、遠沈管 14 を振盪ステージ 58 から遠心分離機 60 へ移動させ、遠心分離機 60 に遠沈管 14 をセットする。そして、遠心分離機 60 を駆動させて液を遠心分離する。

遠心分離が終わると、分離液分注ユニット 62 のアーム 196、分注ヘッド 198 および遠沈管移載用のチャックユニット（図示せず）を Y 軸方向、X 軸方向および Z 軸方向にそれぞれ移動させるとともにチャックユニットを作動させて、遠沈管 14 を遠心分離機 60 から取り出し、遠沈管 14 を分離液吸入ステージ 64 へ移動させて遠沈管固定ユニット 228 に固定する。続いて、キャップ取外しユニット 226 により遠沈管 14 からキャップ 16 を取り外す。なお、この操作例は、遠心分離により遠沈管 14 内でサンプル分離液が上層側に分離した場合のものであり、遠心分離により遠沈管 14 内でサンプル分離液が下層側に分離する



場合には、図5および図22に示したように、遠沈管14からキャップ30を取り外す必要は無い。

遠沈管14からキャップ16が取り外されると、分離液分注ユニット62のアーム196をY軸方向に、分注ヘッド198をX軸方向に、分注ノズル200をZ軸方向にそれぞれ移動させて、ディスポチップ用ラック72のディスポチップ保持部224に保持されたディスポチップ222を分注ノズル200の先端部に装着する。次いで、分離液分注ユニット62のアーム196、分注ヘッド198および分注ノズル200をY軸方向、X軸方向およびZ軸方向にそれぞれ移動させて、分注ノズル200のディスポチップ222の先端部（下端部）を、分離液吸入ステージ64の遠沈管固定ユニット228に固定された遠沈管14内のサンプル分離液中に浸漬させ、ディスポチップ222内へサンプル分離液を吸入する（図14ないし図16ならびに図18および図19参照）。続いて、分離液分注ユニット62のアーム196、分注ヘッド198および分注ノズル200をY軸方向、X軸方向およびZ軸方向にそれぞれ移動させて、分注ノズル200のディスポチップ222の先端部を、処理ターンテーブル50の試験管保持部82の分注位置A（図2参照）に保持された試験管24内へ挿入し（図15参照）、ディスポチップ222内に吸入されたサンプル分離液を試験管24内へ吐出する。その後、使用済みのディスポチップ222を投棄ポット73へ廃棄する。また、インジェクションユニット70を作動させ、遠沈管14内に残存した液をインジェクションノズル336内へ吸入した後洗浄槽352へ廃棄する。続いて、分離液分注ユニット62を作動させ、遠沈管移載用のチャックユニットを用いて遠沈管14にキャップ16を装着した後、使用済みの

遠沈管 1 4 を投棄ポット 7 3 へ廃棄する。

次に、処理ターンテーブル 5 0 を回転させて、試験管 2 4 を蒸発乾固ステージ 6 6 へ移動させ、図 2 4 および図 2 5 に示したような状態に試験管 2 4 を保持して、ヒータブロック 2 9 4 により試験管 2 4 を周囲から加熱するとともに、ノズルヘッド 3 0 6 のノズル栓 3 0 8 のガス供給ノズル 3 1 0 から試験管 2 4 の内部へその上部開口を通して窒素ガスを吹き込み、廃ガスを排気孔 3 1 2 を通って排出することにより、試験管 2 4 内のサンプル分離液を蒸発させて、サンプル分離液を乾固させる。

次いで、分離液分注ユニット 6 2 のアーム 1 9 6、分注ヘッド 1 9 8 および遠沈管移載用のチャックユニットを Y 軸方向、X 軸方向および Z 軸方向にそれぞれ移動させるとともにチャックユニットを作動させて、試験管 2 4 を処理ターンテーブル 5 0 の試験管保持部 8 2 の取出し位置 B (図 2 参照) から取り出し、試験管 2 4 を溶媒分注ステージ 6 8 へ移動させて振盪機 (図示せず) に固定する。そして、インジェクションユニット 7 0 を作動させ、図 2 7 の (a) に示したような操作で有機溶媒、例えばメタノールを試験管 2 4 内へ分注する。続いて、振盪機を駆動させて試験管 2 4 を振盪させ、乾固された残渣をメタノールに溶解させる。振盪が終わると、インジェクションユニット 7 0 を作動させて、図 2 7 の (b) に示したような操作により、試験管 2 4 内から成分物質が有機溶媒に溶解したサンプル溶解液をインジェクションノズル 3 3 6 内へ吸入してその吸入されたサンプル溶解液の所定量を H P L C のカラムへ注入し、成分物質の濃度を測定する。そして、分離液分注ユニット 6 2 を作動させ、遠沈管移載用のチャックユニットを用いて使用済みの試験管 2 4 を投棄ポット 7 3 へ廃棄する。また、インジェクションユニット 7

りを作動させ、図 27 の (c) に示したような操作でインジェクションノズル 336 および配管内をメタノール洗浄する。図 28 および図 29 に、この一連の動作のフローチャートを示す。

なお、上記した実施形態では、蒸発乾固ステージ 66 および振盪機が設けられた溶媒分注ステージ 68 を備えた装置構成により、容器（試験管 24）に分注されたサンプル分離液を蒸発乾固させた後、容器内へ有機溶媒を分注し、容器を振盪させて、有機溶媒に溶解させることにより、HPLC などの分析機器へ注入するサンプル溶解液を調製しているが、溶媒分注ステージ 68 を設けずに濃縮ステージを備えた装置構成により、容器に分注されたサンプル分離液の有機溶媒の一部を蒸発させて、濃縮されたサンプル分離液を調製するようにしてもよい。また、溶媒抽出により得られるサンプル分離液が、必要とする程度の濃度を有しているときは、蒸発乾固ステージや濃縮ステージを特に設けなくてもよい。さらに、溶媒分注ステージ 68 を設けずに蒸発乾固ステージ 66 を備えた装置構成により、容器に分注されたサンプル分離液の有機溶媒の全部を蒸発させて、乾固された残渣が最終的に得られる自動抽出装置とし、その自動抽出装置により得られた乾固残渣から、HPLC やガスクロマトグラフ分析装置などの分析機器へ注入するサンプル液を調製するようにしてもよい。また、蒸発乾固ステージ 66 や濃縮ステージおよび溶媒分注ステージ 68 の他に分離液分注ユニット 62 も設けずに自動濃度測定装置を構成し、分離液分注ユニット 62 のような機能を備えたインジェクションユニットにより、遠沈管内で層分離したサンプル分離液を、遠沈管内から直接に吸入して HPLC などの分析機器へ注入するようにしてもよい。

## 産業上の利用の可能性

この発明に係る自動抽出装置および自動濃度測定装置は、大量の検体の分析処理を一度に行う必要のある臨床検査センターや製薬会社の研究室などにおいて使用され、この発明によれば、臨床検査センターや製薬会社の研究室などにとって、作業効率や作業スペース面での大幅な改善がもたらされることとなる。

## 請 求 の 範 囲

1. 液体試料の入ったサンプル容器を複数本保持するサンプル保持部と、  
複数本の抽出用容器を保持する抽出用容器保持部と、

前記サンプル保持部から取り出されもしくは前記サンプル保持部に保持されたサンプル容器内から所定量の液体試料を吸入し、その吸入された液体試料を、前記抽出用容器保持部から取り出されもしくは前記抽出用容器保持部に保持された抽出用容器内へ吐出するサンプル分注手段と、

前記抽出用容器内へ所定量の抽出用有機溶媒を吐出する抽出用溶媒分注手段と、

前記抽出用容器内に入った液体試料中の目的とする成分物質を抽出用有機溶媒中へ移行させる成分物質移行手段と、

複数本の収容容器を保持する収容容器保持部と、

前記抽出用容器内において分離し目的とする成分物質が有機溶媒に溶解したサンプル分離液を所定量だけ吸入し、その吸入されたサンプル分離液を、前記収容容器保持部から取り出されもしくは前記収容容器保持部に保持された収容容器内へ吐出する分離液分注手段と、

を備えた、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。

2. 収容容器内に入ったサンプル分離液を蒸発させてサンプル分離液を乾固させる蒸発乾固手段が設けられた請求の範囲第1記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。

3. 収容容器内へ所定量の溶解用有機溶媒を吐出する溶解用溶媒分注手段と、前記収容容器内において、乾固された残渣を溶解用有機溶媒に

溶解させる溶解手段とが設けられた請求の範囲第2項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。

4. 溶解手段が、収容容器を振盪させる振盪機である請求の範囲第3項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。

5. 蒸発乾固手段が、収容容器をその周囲から加熱するヒータと、収容容器内へその上部開口を通して窒素ガスを吹き込む窒素ガス供給手段とから構成された請求の範囲第2項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。

6. 収容容器内に入ったサンプル分離液の有機溶媒の一部を蒸発させてサンプル分離液を濃縮させる濃縮手段が設けられた請求の範囲第1項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。

7. 濃縮手段が、収容容器をその周囲から加熱するヒータと、収容容器内へその上部開口を通して窒素ガスを吹き込む窒素ガス供給手段とから構成された請求の範囲第6項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。

8. 分離液分注手段が、

抽出用容器内に入ったサンプル分離液を所定量だけ下端口から吸入し、そのサンプル分離液を下端口から吐出する分注ノズルと、

この分注ノズルを保持するノズル保持手段と、

このノズル保持手段を、前記分注ノズルの下端口が前記抽出用容器内のサンプル分離液中に浸漬する下方位置と分注ノズル下端口が抽出用容器から上方へ離間した上方位置との間で昇降させるノズル昇降手段と、

前記ノズル保持手段を、前記抽出用容器の直上位置と分注位置との

間で移動させるノズル移動手段と、

前記分注ノズル内へその下端口から前記抽出用容器内のサンプル分離液を所定量だけ吸入させ、前記分注位置において分注ノズル内のサンプル分離液をその下端口から吐出させるシリンジと、

このシリンジを駆動させるシリンジ駆動手段と、

このシリンジ駆動手段を制御するシリンジ制御手段と、

を備えて構成された請求の範囲第1項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。

9. 分離液分注手段が、

分注ノズルの下端口が抽出用容器内のサンプル分離液中から引き上げられる際に、分注ノズル下端口がサンプル分離液上に出た時に分注ノズル内へその下端口から微小流量の空気を吸入させ続けて、分注ノズル内のサンプル分離液内部に気泡を発生させ、この状態を、分注ノズル内のサンプル分離液が吐出される直前まで継続させる気泡発生手段を有した請求の範囲第8項高記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。

10. 分離液分注手段が、抽出用容器内のサンプル分離液中に下端口が浸漬させられた状態の分注ノズル内に所定量のサンプル分離液が吸入された時にサンプル分離液の上端が位置する高さ位置に配設されてサンプル分離液の上端がその高さ位置に達したかどうかを光電的に検知する液面センサを有し、前記液面センサの検知信号に基づいてシリンジ制御手段によりシリンジ駆動手段を制御して前記シリンジの駆動を停止させるようにする請求の範囲第8項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。

- 1 1. ノズル昇降手段が、パルス数によって駆動量を制御されるステッピングモータにより構成され、分注ノズルの下端口を抽出用容器内のサンプル分離液中へ浸漬させるために分注ノズルを下降させる際に分注ノズルの下端が基準の高さ位置に達したかどうかを検知するノズル検知手段が設けられ、前記ノズル検知手段により、分注ノズル下端が基準高さ位置に達したことが検知された時点から、一定のパルス数の信号が前記ステッピングモータへ入力されるようにする請求の範囲第 1 0 項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。
- 1 2. 分注ノズルが、使い捨て吸入管を用いて構成された請求の範囲第 8 項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。
- 1 3. 抽出用容器内へ所定量の水または水溶液を吐出する水または水溶液分注手段が設けられた請求の範囲第 1 項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。
- 1 4. 抽出用容器にキャップを着脱させるキャップ着脱手段が設けられた請求の範囲第 1 項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。
- 1 5. 成分物質移行手段が、抽出用容器を振盪させる振盪機である請求の範囲第 1 項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。
- 1 6. 成分物質移行手段によって液体試料中から目的とする成分物質が抽出用有機溶媒中へ移行させられた液を遠心分離する遠心分離機が設けられた請求の範囲第 1 項記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置。
- 1 7. 請求の範囲第 1 項または請求の範囲第 3 項ないし第 1 6 項のいずれかに記載の、液体試料中の成分物質の自動抽出装置と、  
液体試料中の成分物質の濃度を測定する濃度測定手段と、



収容容器内から目的とする成分物質が有機溶媒に溶解した成分溶解液を吸入し、その吸入された成分溶解液を所定量だけ前記濃度測定手段に注入する液注入手段と、

を備えた、液体試料中の成分物質の自動濃度測定装置。

18. 液注入手段が、濃度測定手段に注入される所定量の成分溶解液を保持する計量管を有した請求の範囲第17項記載の、液体試料中の成分物質の自動濃度測定装置。

19. 液体試料の入ったサンプル容器を複数本保持するサンプル保持部と、

複数本の容器を保持する容器保持部と、

前記サンプル保持部から取り出されもしくは前記サンプル保持部に保持されたサンプル容器内から所定量の液体試料を吸入し、その吸入された液体試料を、前記容器保持部から取り出されもしくは前記容器保持部に保持された容器内へ吐出するサンプル分注手段と、

前記容器内へ所定量の抽出用有機溶媒を吐出する抽出用溶媒分注手段と、

前記容器内に入った液体試料中の目的とする成分物質を抽出用有機溶媒中へ移行させる成分物質移行手段と、

液体試料中の成分物質の濃度を測定する濃度測定手段と、

前記容器内において分離し目的とする成分物質が有機溶媒に溶解したサンプル分離液を吸入し、その吸入されたサンプル分離液を所定量だけ前記濃度測定手段に注入する分離液注入手段と、

を備えた、液体試料中の成分物質の自動濃度測定装置。

20. 容器内へ所定量の水または水溶液を吐出する水または水溶液分注

手段が設けられた請求の範囲第 19 項記載の、液体試料中の成分物質の自動濃度測定装置。

21. 容器にキャップを着脱させるキャップ着脱手段が設けられた請求の範囲第 19 項記載の、液体試料中の成分物質の自動濃度測定装置。

22. 成分物質移行手段によって液体試料中から目的とする成分物質が抽出用有機溶媒中へ移行させられた液を遠心分離する遠心分離機が設けられた請求の範囲第 19 項記載の、液体試料中の成分物質の自動濃度測定装置。

23. 液体容器内に収容された液体を所定量だけ下端口から吸入し、その液体を下端口から吐出する分注ノズルと、

この分注ノズルを保持するノズル保持手段と、

このノズル保持手段を、前記分注ノズルの下端口が前記液体容器内の液体中に浸漬する下方位置と分注ノズル下端口が液体容器から上方へ離間した上方位置との間で昇降させるノズル昇降手段と、

前記ノズル保持手段を、前記液体容器の直上位置と分注位置との間で移動させるノズル移動手段と、

前記分注ノズル内へその下端口から前記液体容器内の液体を所定量だけ吸入させ、前記分注位置において分注ノズル内の液体をその下端口から吐出させるシリンジと、

このシリンジを駆動させるシリンジ駆動手段と、

このシリンジ駆動手段を制御するシリンジ制御手段と、

を備えた液体分注装置において、

前記分注ノズルの下端口が前記液体容器内の液体中から引き上げられる際に、分注ノズル下端口が液体上に出た時に分注ノズル内へその

下端口から微小流量の空気を吸入させ続けて、分注ノズル内の液体内部に気泡を発生させ、この状態を、分注ノズル内の液体が吐出される直前まで継続させる気泡発生手段を備えたことを特徴とする液体分注装置。

24. 気泡発生手段が、シリンジ制御手段に設けられシリンジを低速に切り換えて駆動させるようにシリンジ駆動手段を制御する制御回路である請求の範囲第23項記載の液体分注装置。

25. 気泡発生手段が、

低速シリンジ、この低速シリンジを低速で駆動させる低速シリンジ駆動手段、および、この低速シリンジ駆動手段を制御する低速シリンジ制御手段と、

分注ノズル内へ液体を吸入させその液体を分注ノズルの下端口から吐出させるシリンジと前記低速シリンジとを分注ノズルに択一的に流路接続させる流路切換え手段と、

から構成された請求の範囲第23項記載の液体分注装置。

26. 液体容器内に収容された液体を所定量だけ下端口から吸入し、その液体を下端口から吐出する分注ノズルと、

この分注ノズルを保持するノズル保持手段と、

このノズル保持手段を、前記分注ノズルの下端口が前記液体容器内の液体中に浸漬する下方位置と分注ノズル下端口が液体容器から上方へ離開した上方位置との間で昇降させるノズル昇降手段と、

前記ノズル保持手段を、前記液体容器の直上位置と分注位置との間で移動させるノズル移動手段と、

前記分注ノズル内へその下端口から前記液体容器内の液体を所定量

だけ吸入させ、前記分注位置において分注ノズル内の液体をその下端口から吐出させるシリンジと、

このシリンジを駆動させるシリンジ駆動手段と、

このシリンジ駆動手段を制御するシリンジ制御手段と、

を備えた液体分注装置において、

前記液体容器内の液体中に下端口が浸漬させられた状態の前記分注ノズル内に所定量の液体が吸入された時に液体の上端が位置する高さ位置に、液体の上端がその高さ位置に達したかどうかを光電的に検知する液面センサを配設し、前記液面センサの検知信号に基づいて前記シリンジ制御手段により前記シリンジ駆動手段を制御して前記シリンジの駆動を停止させるようにすることを特徴とする液体分注装置。

27. ノズル昇降手段が、パルス数によって駆動量を制御されるステッピングモータにより構成され、分注ノズルの下端口を液体容器内の液体中へ浸漬させるために分注ノズルを下降させる際に分注ノズルの下端口が基準の高さ位置に達したかどうかを検知するノズル検知手段が設けられ、前記ノズル検知手段により、分注ノズル下端が基準高さ位置に達したことが検知された時点から、一定のパルス数の信号が前記ステッピングモータへ入力されるようにする請求の範囲第26項記載の液体分注装置。

28. ノズル検知手段が、分注ノズルの下端を光電的に検知する光電センサによって構成された請求の範囲第27項記載の液体分注装置。

29. 上面が開口した管状をなす容器本体と、この容器本体の上面開口部に被されるキャップとからなる、液体の遠心分離用沈殿管において、前記キャップを、

中央部に貫通孔を有し、前記容器本体の上端部に密嵌する密栓部と、  
前記容器本体の内径寸法より小さい外径寸法を有する管状をなし、  
上端部が前記密栓部の貫通孔部に接続し、容器本体の上端部に密栓部  
を密嵌させたときに下端が容器本体の内底面付近に位置する程度の長  
さに形成された内管部と、

この内管部の下端を液密に閉塞し、かつ、下向きの押圧力によって  
容易に脱落もしくは破裂する閉塞部とから構成したことを特徴とする、  
液体の遠心分離用沈殿管。

30. 閉塞部が、キャップの内管部の下端口に差し込まれる詰め栓また  
はキャップの内管部の下端に一体形成された薄板状部である請求の範  
囲第29項記載の、液体の遠心分離用沈殿管。

図 面

図 1

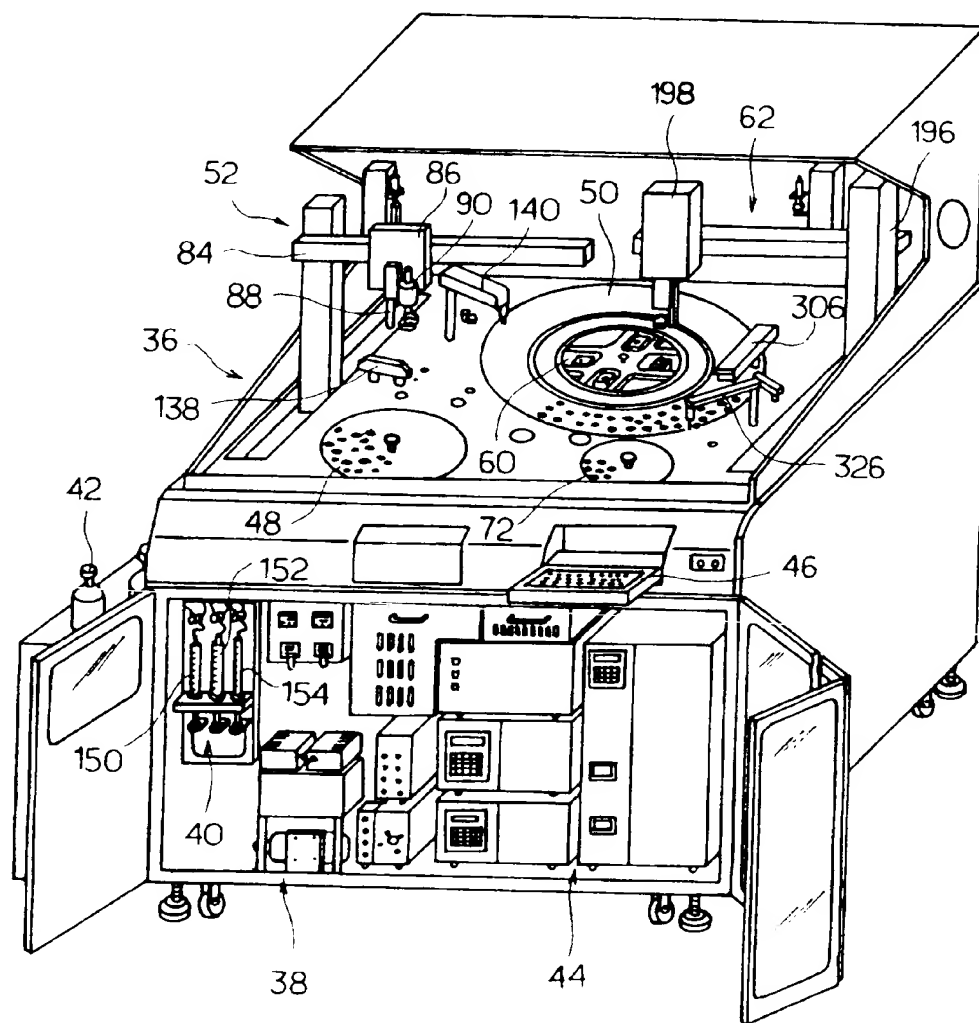


图 2

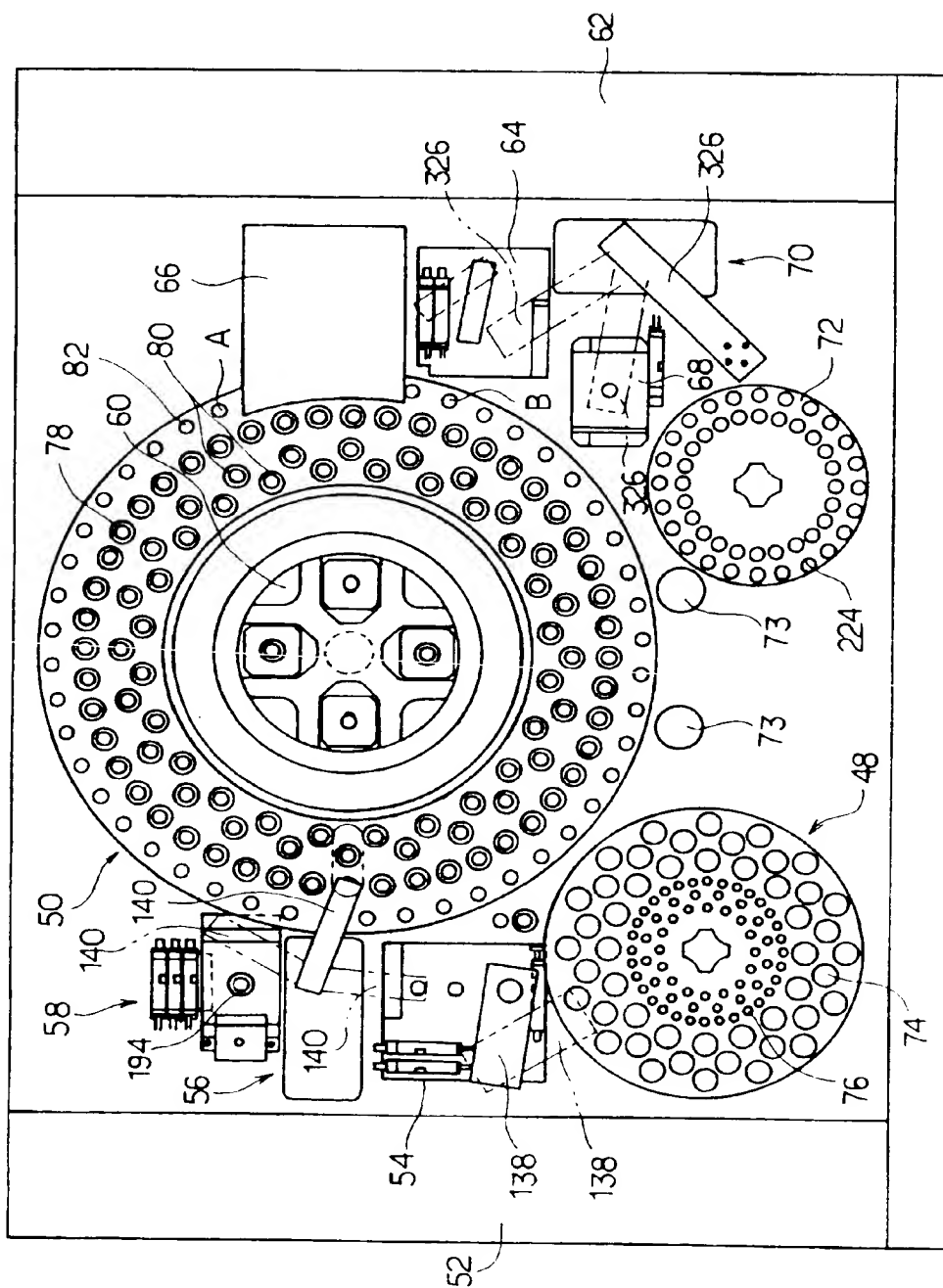


図 3

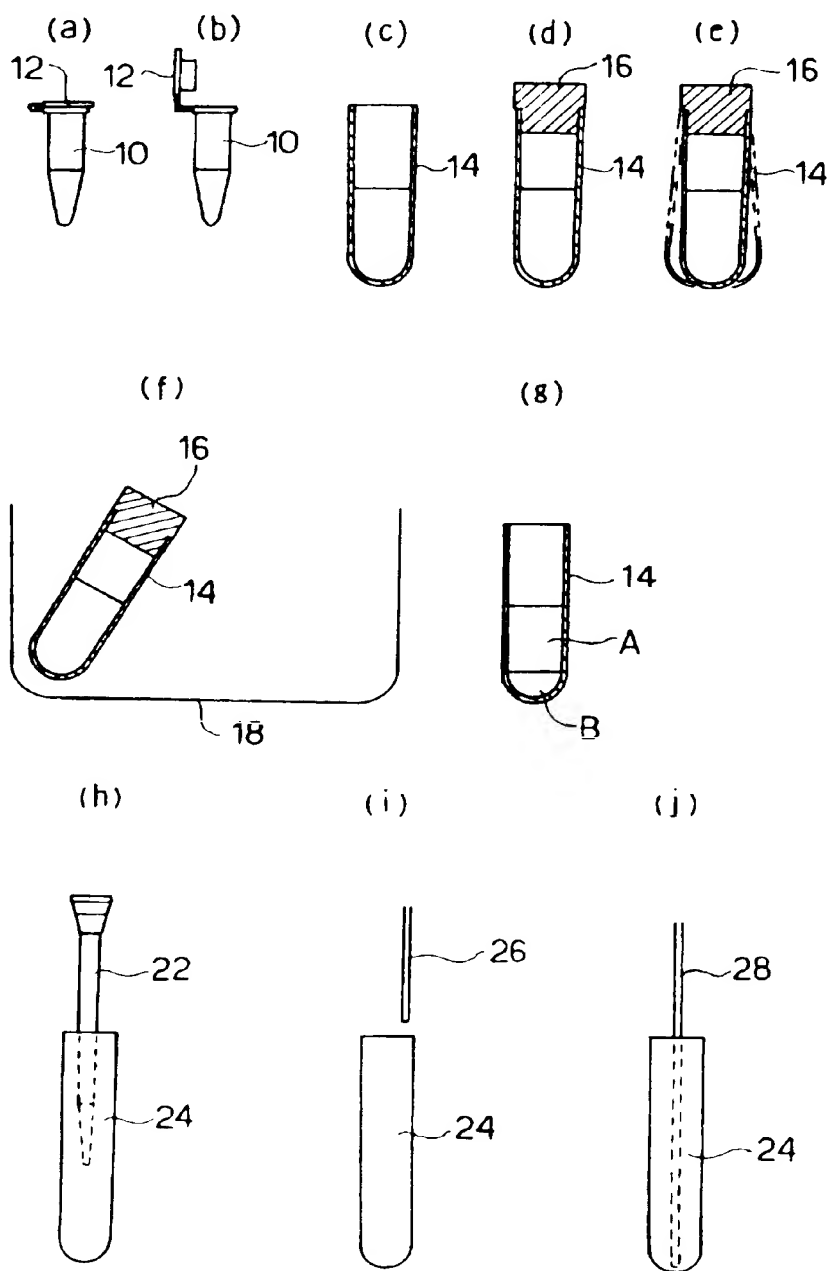




図 4

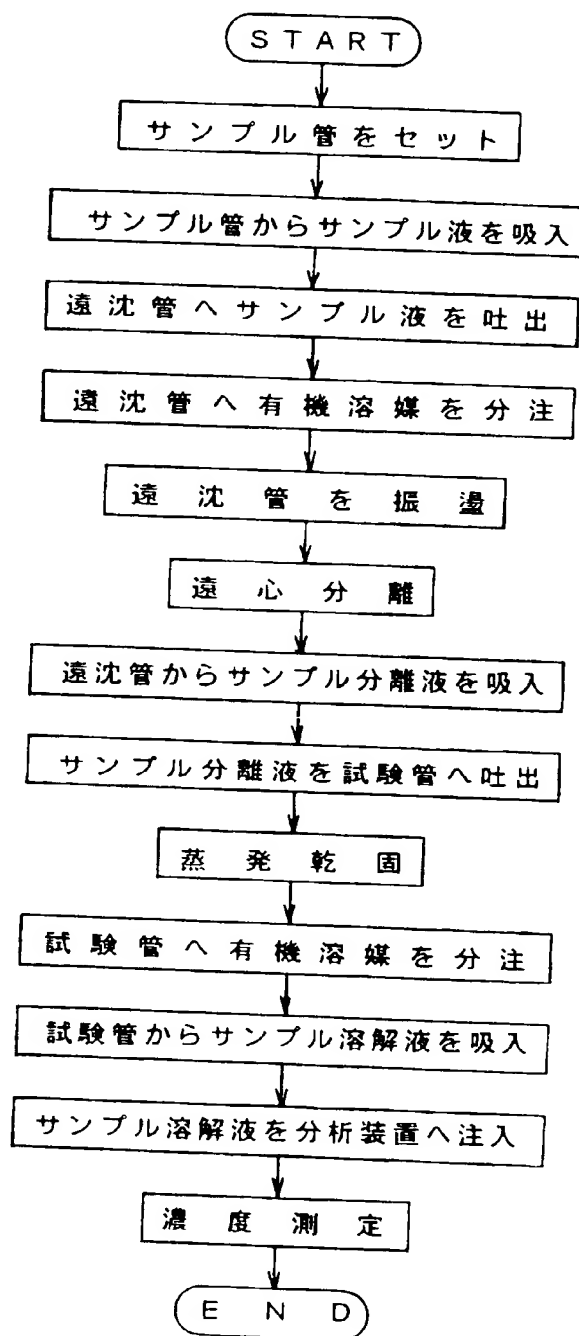


図 5

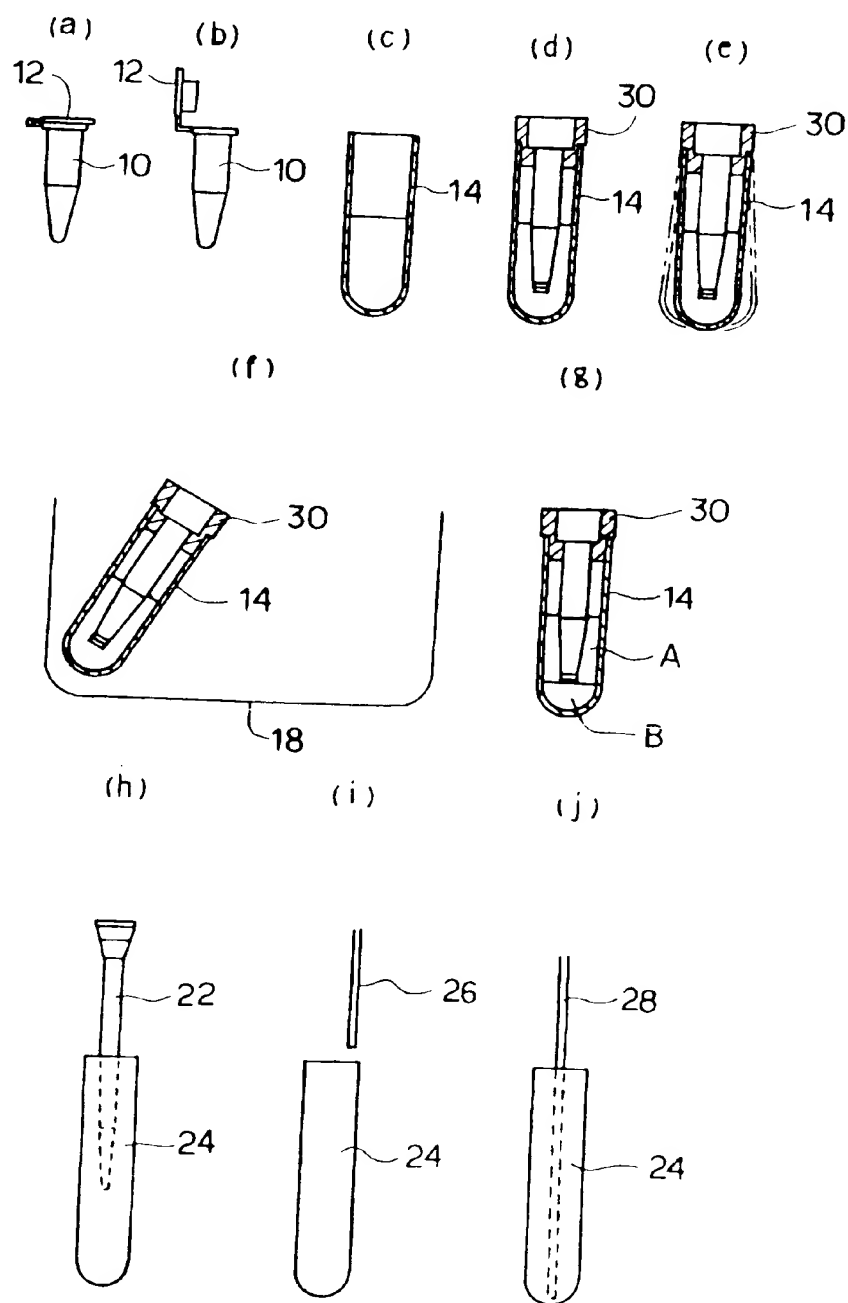
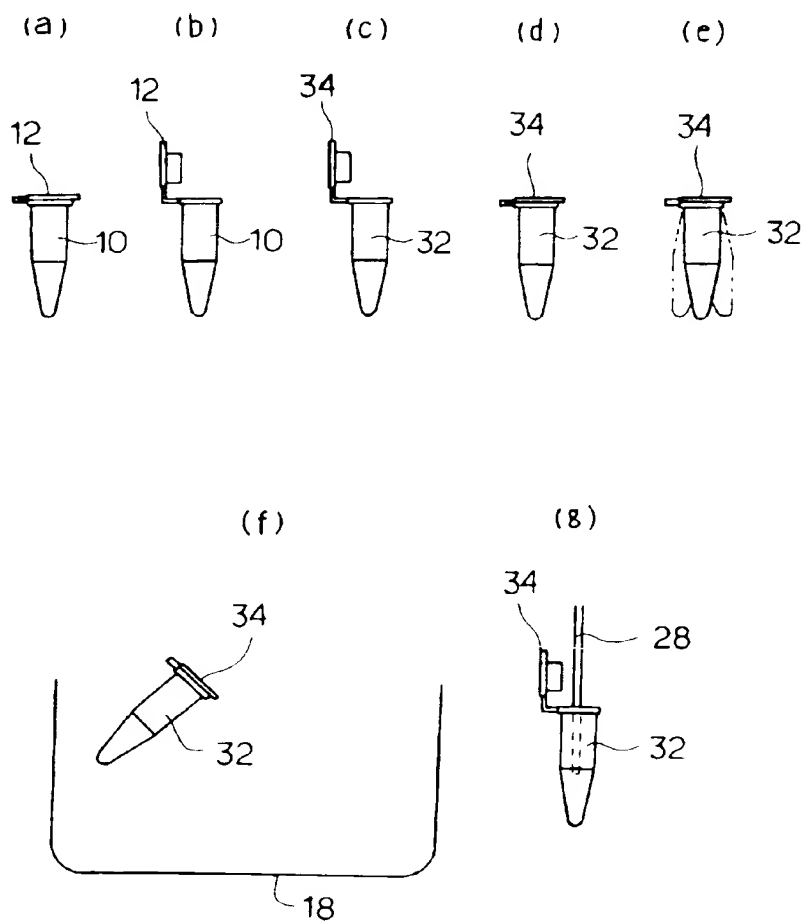


図 6



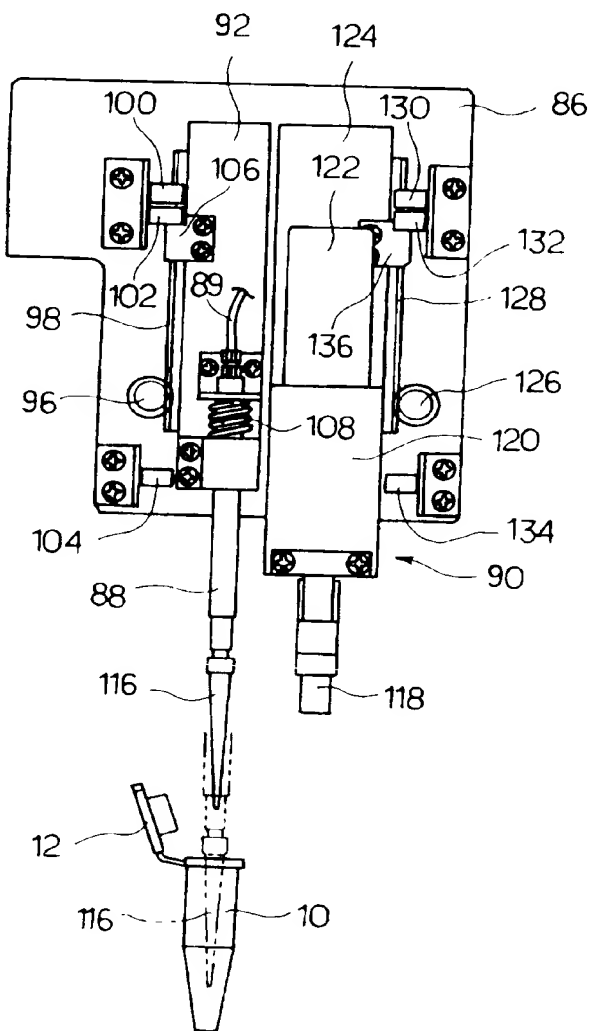


図 8

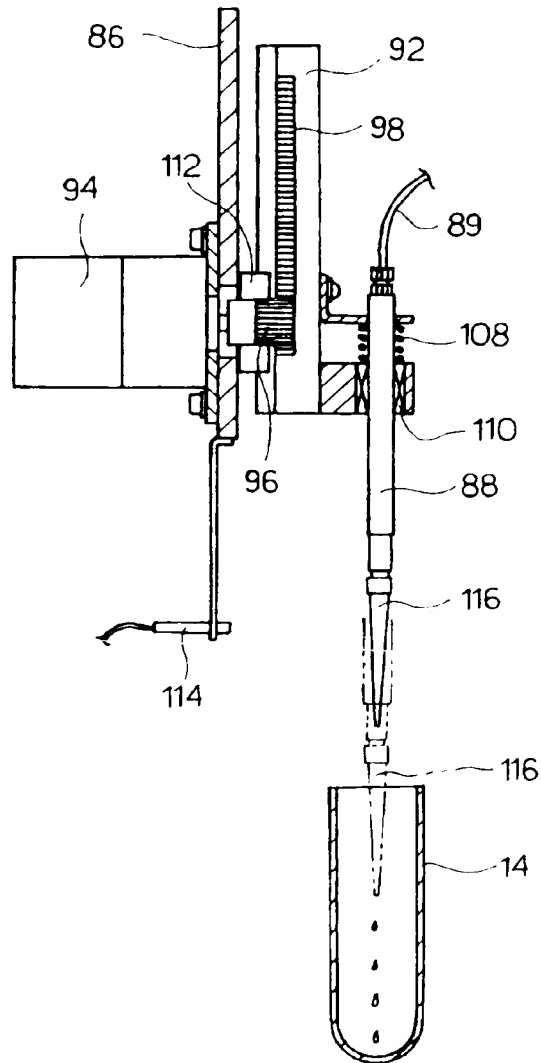


図 9

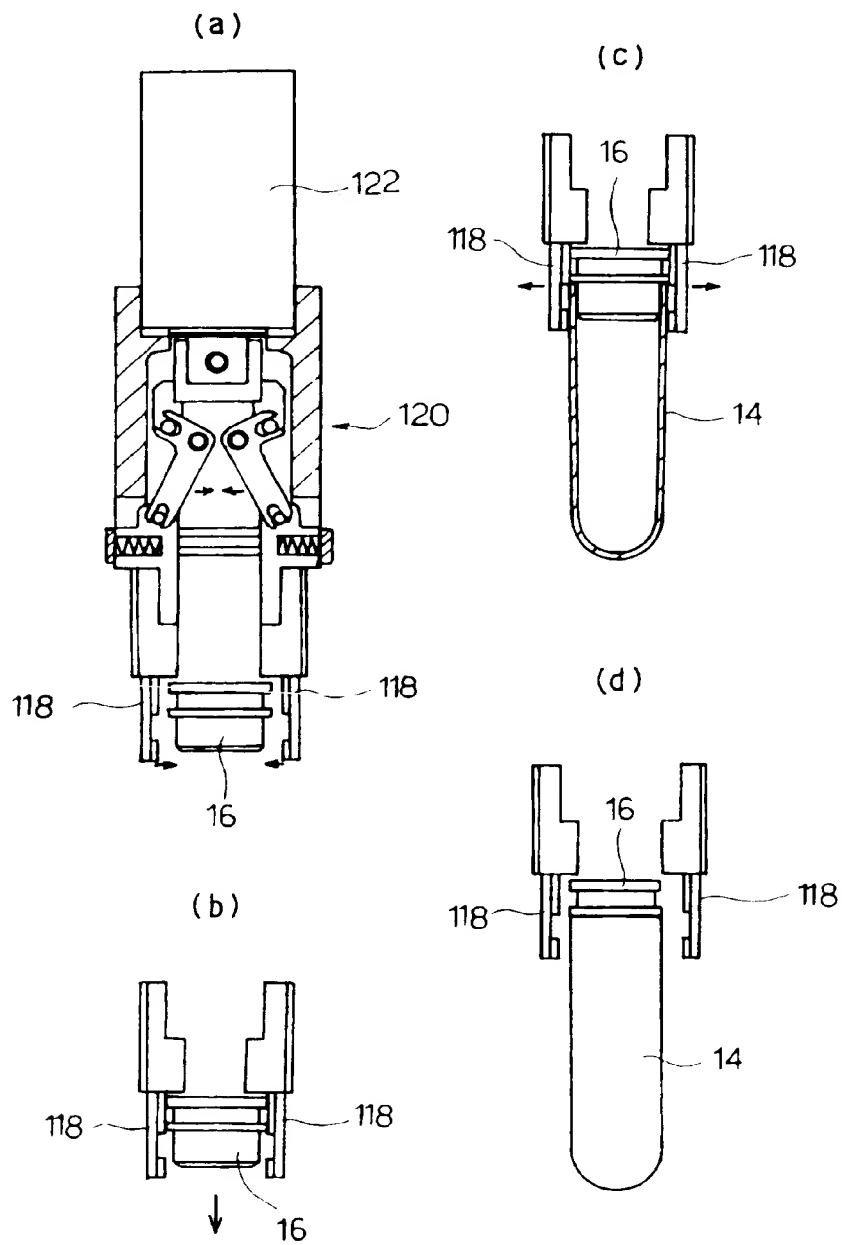




図 11

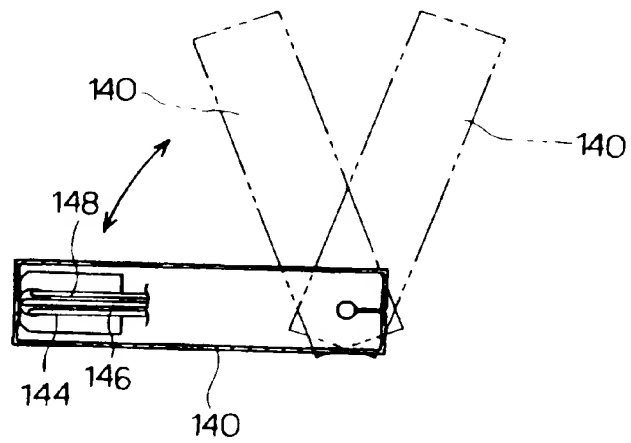




図 1 2

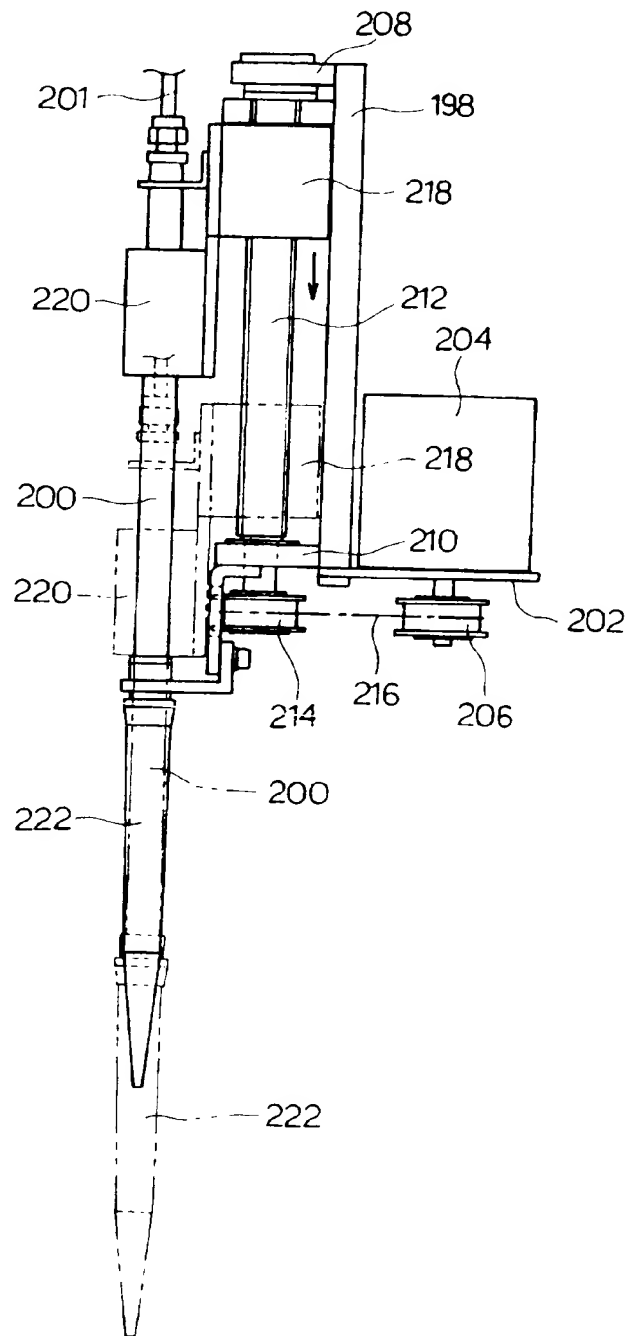


図 13

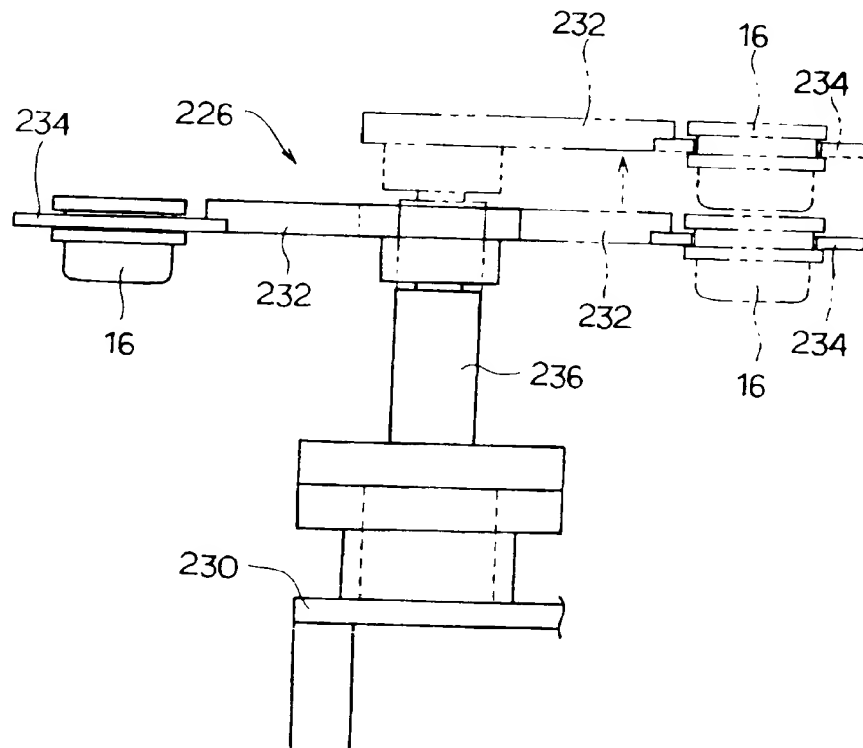


図 14

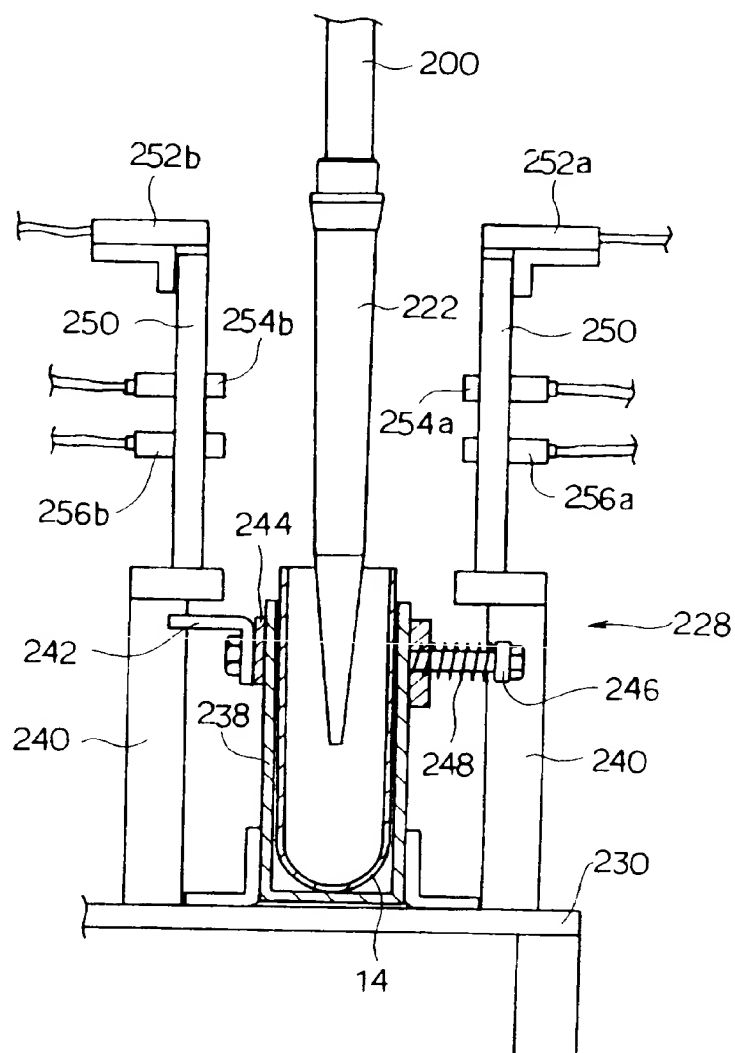


図 15

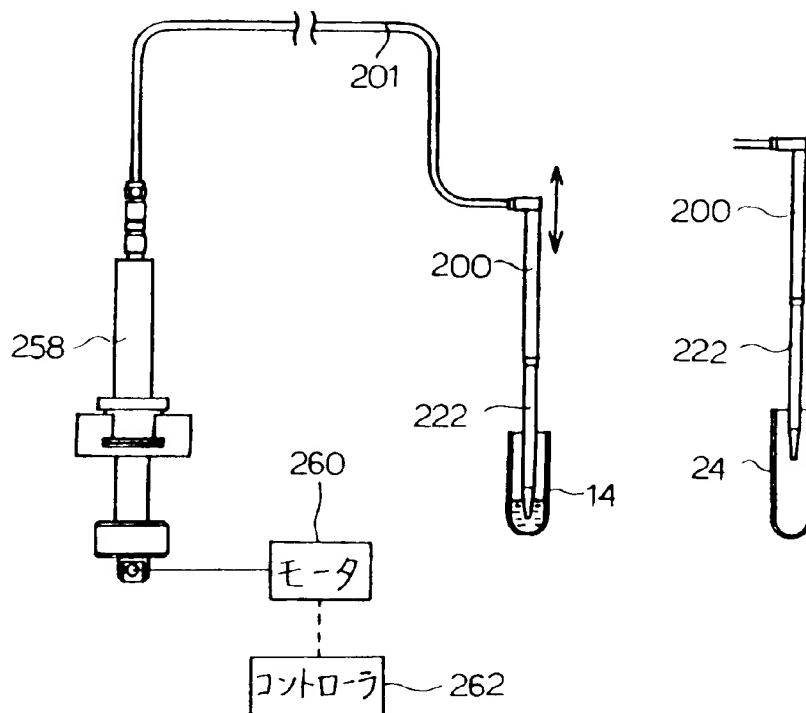


図 16

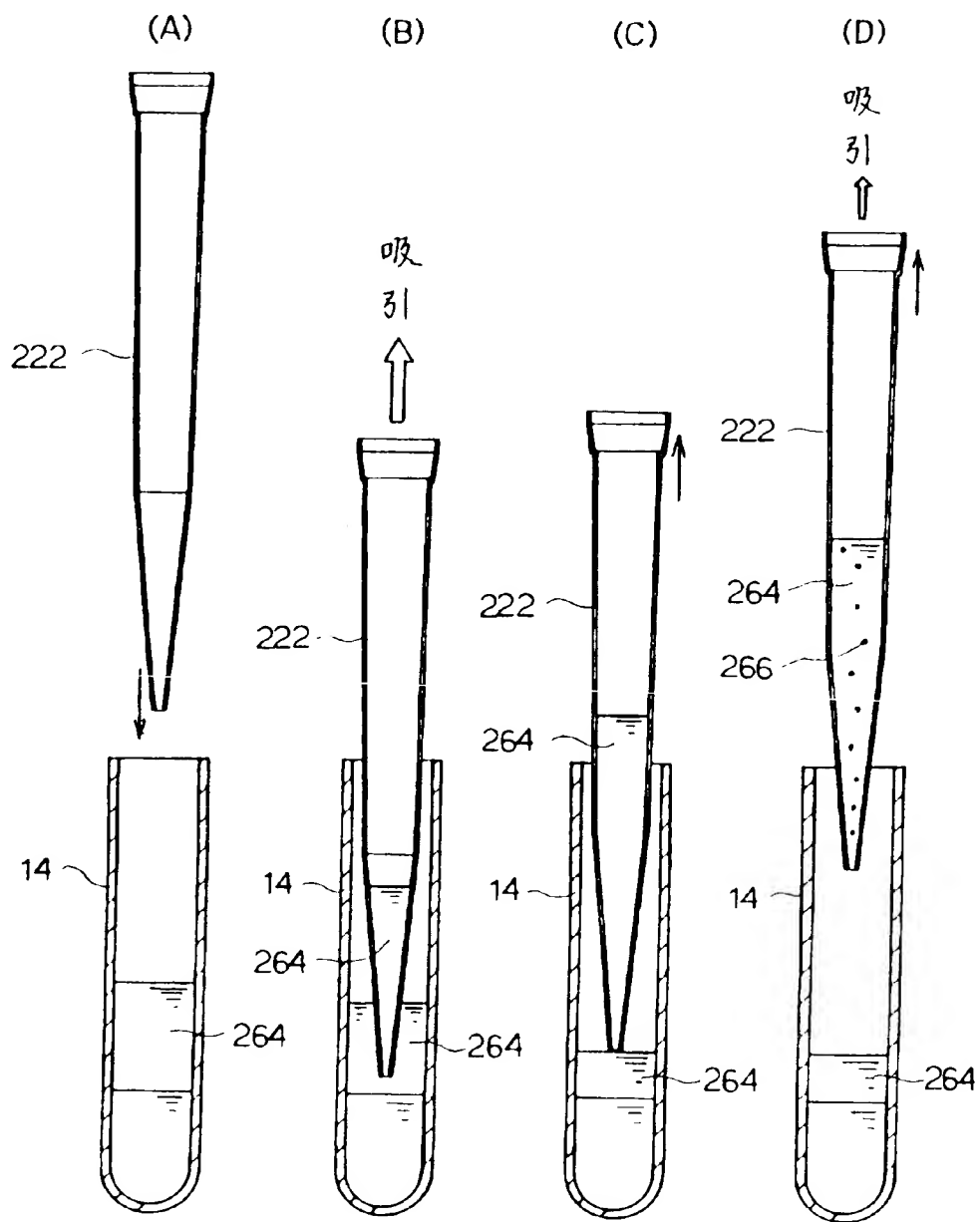
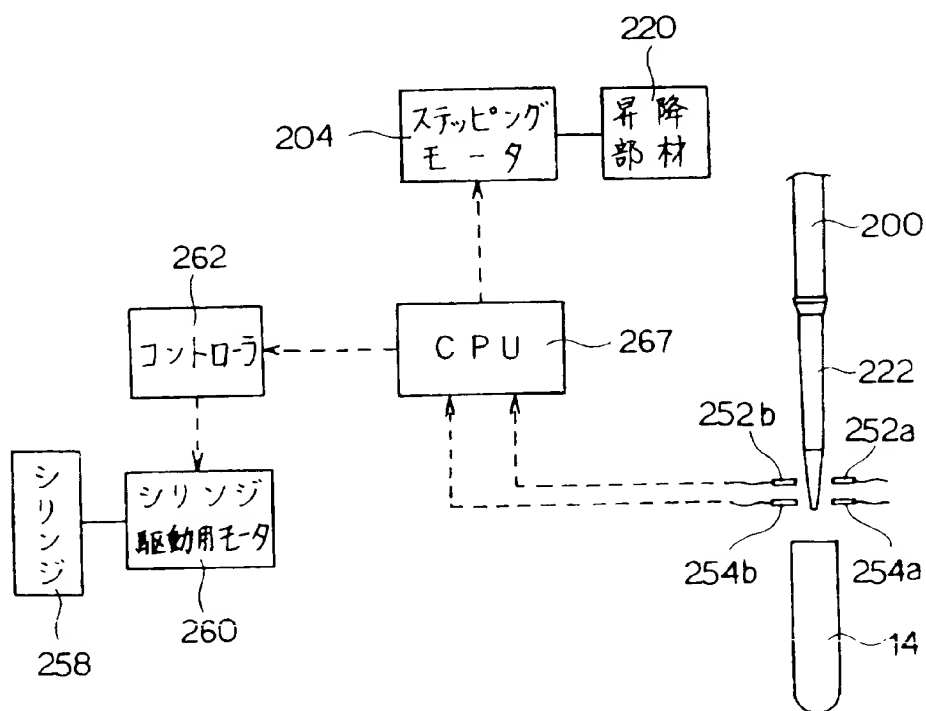


図 17



[図] 18

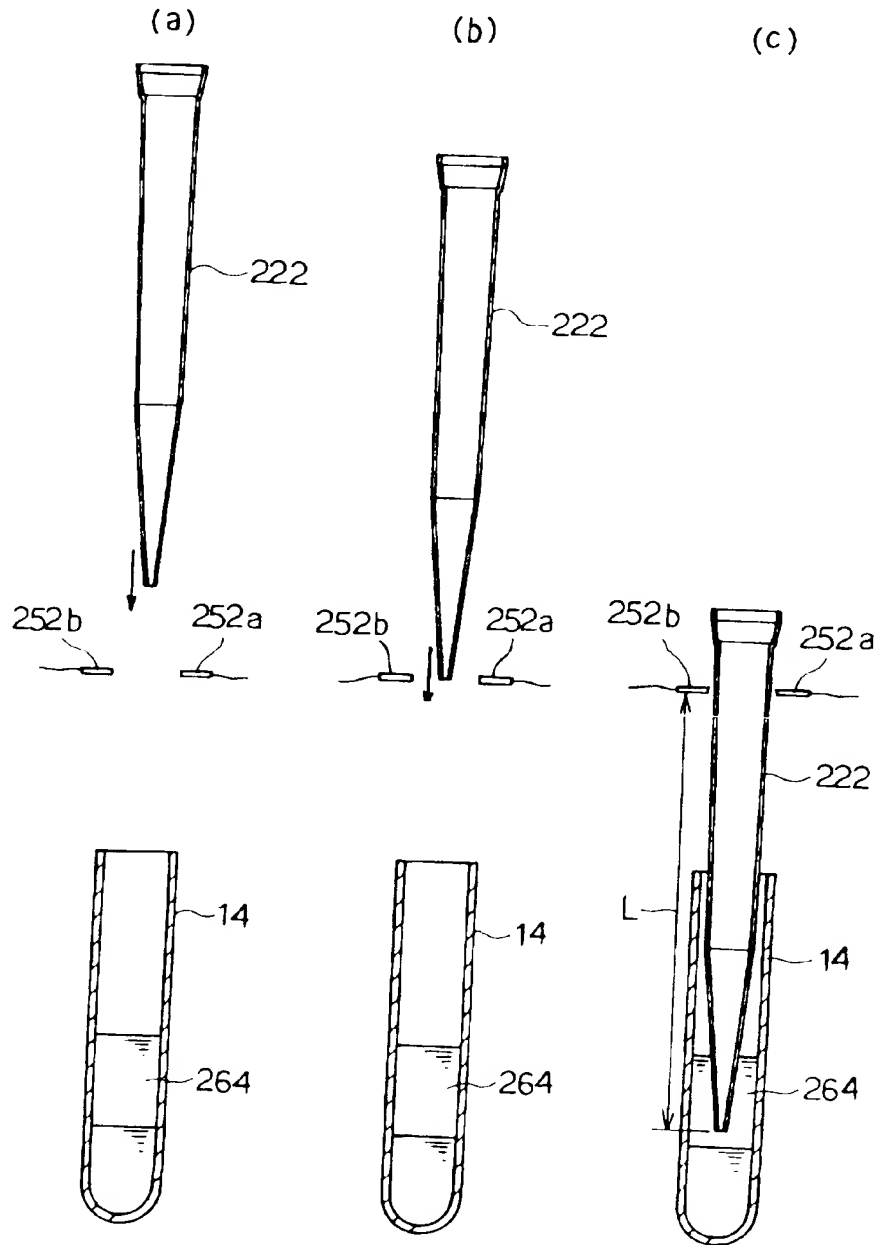


図 19

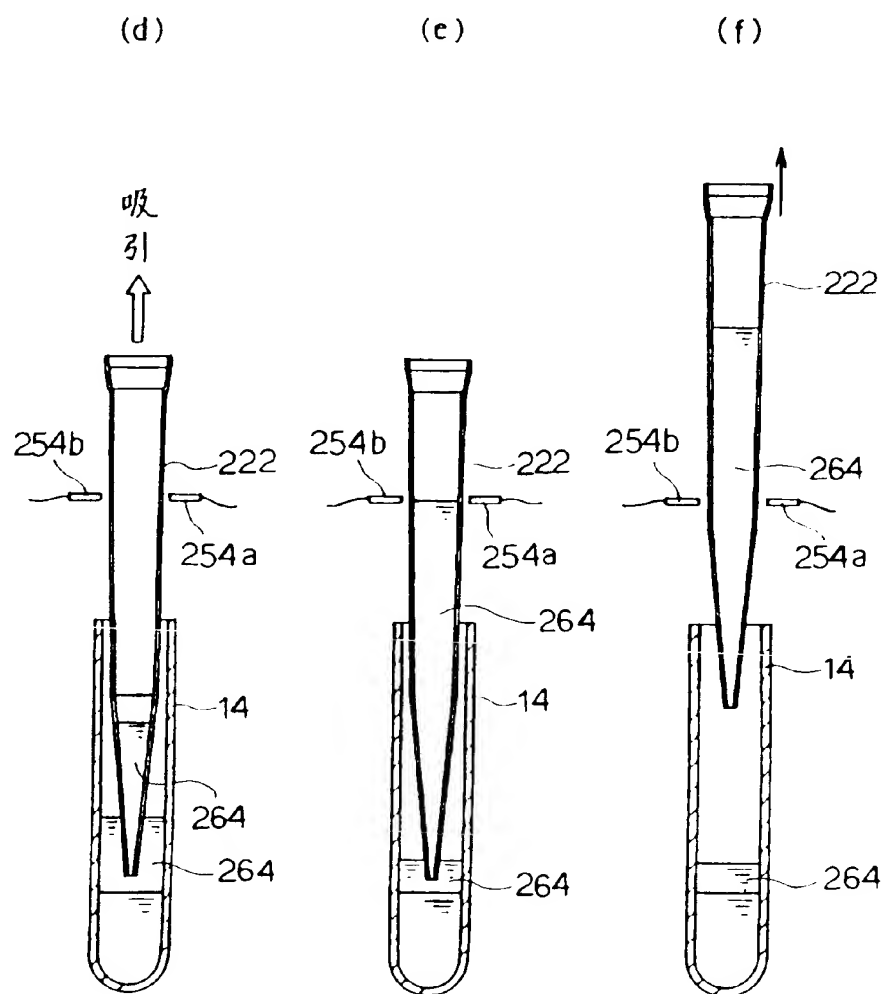




図 20

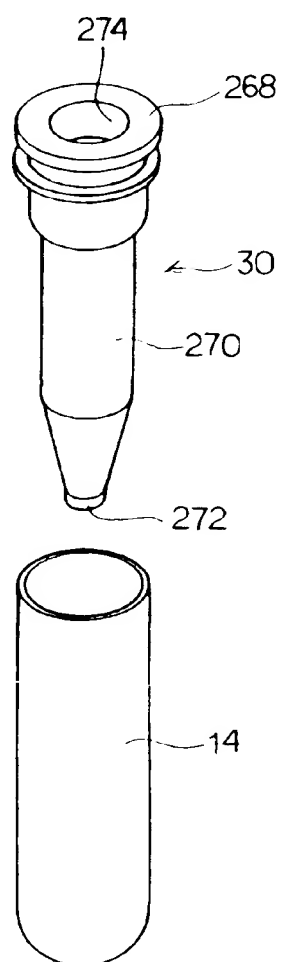


図 21

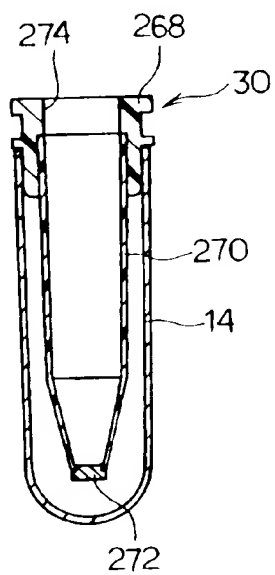


図 2 2

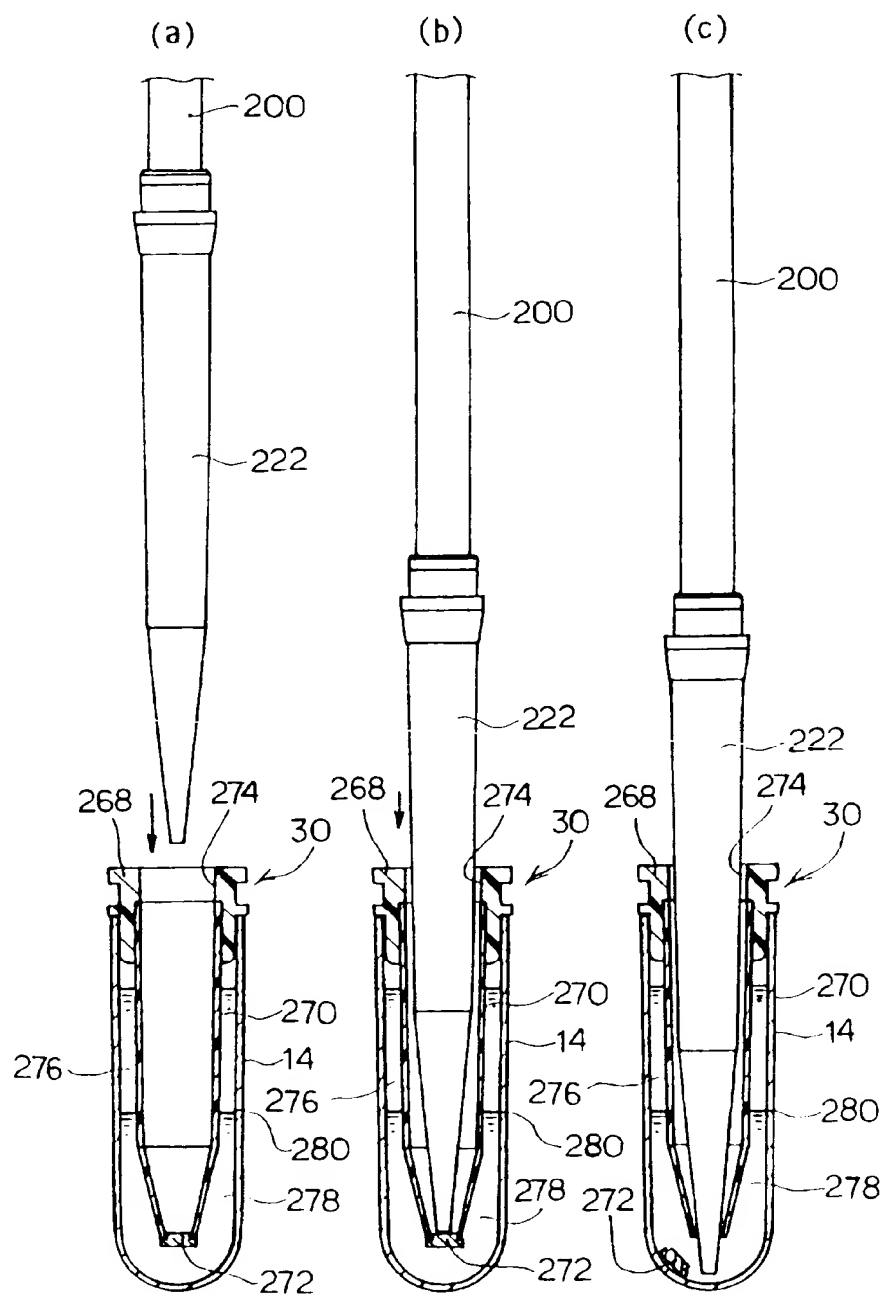


図 2 3

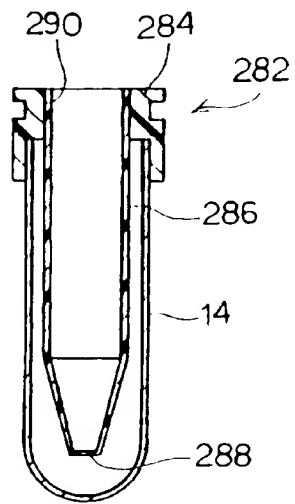
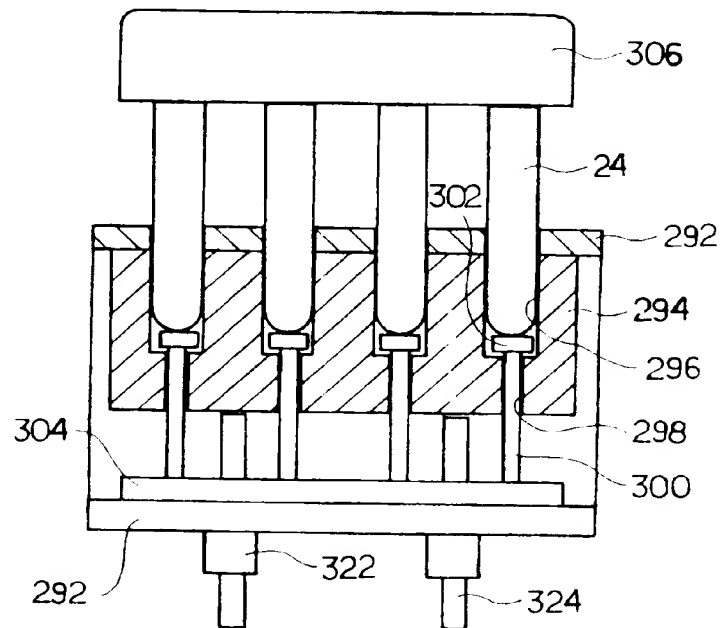


図 24



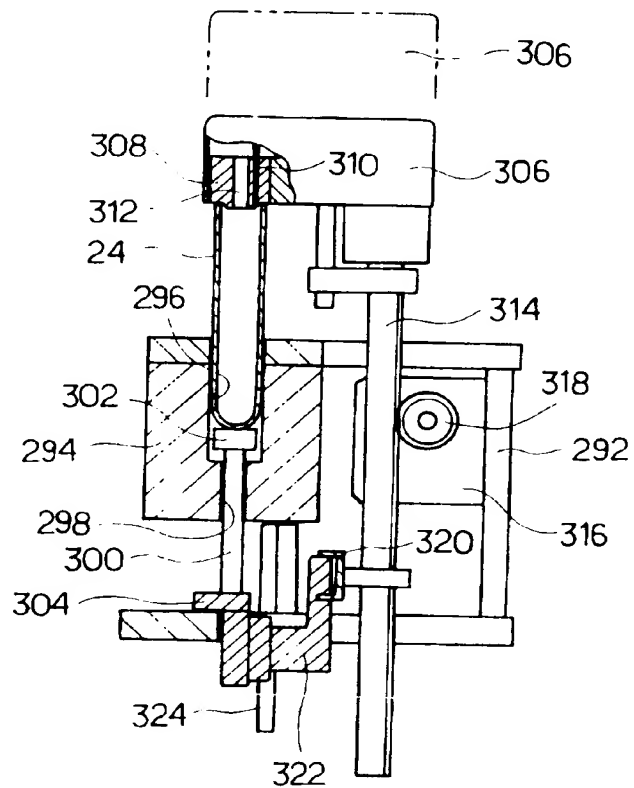


図 26

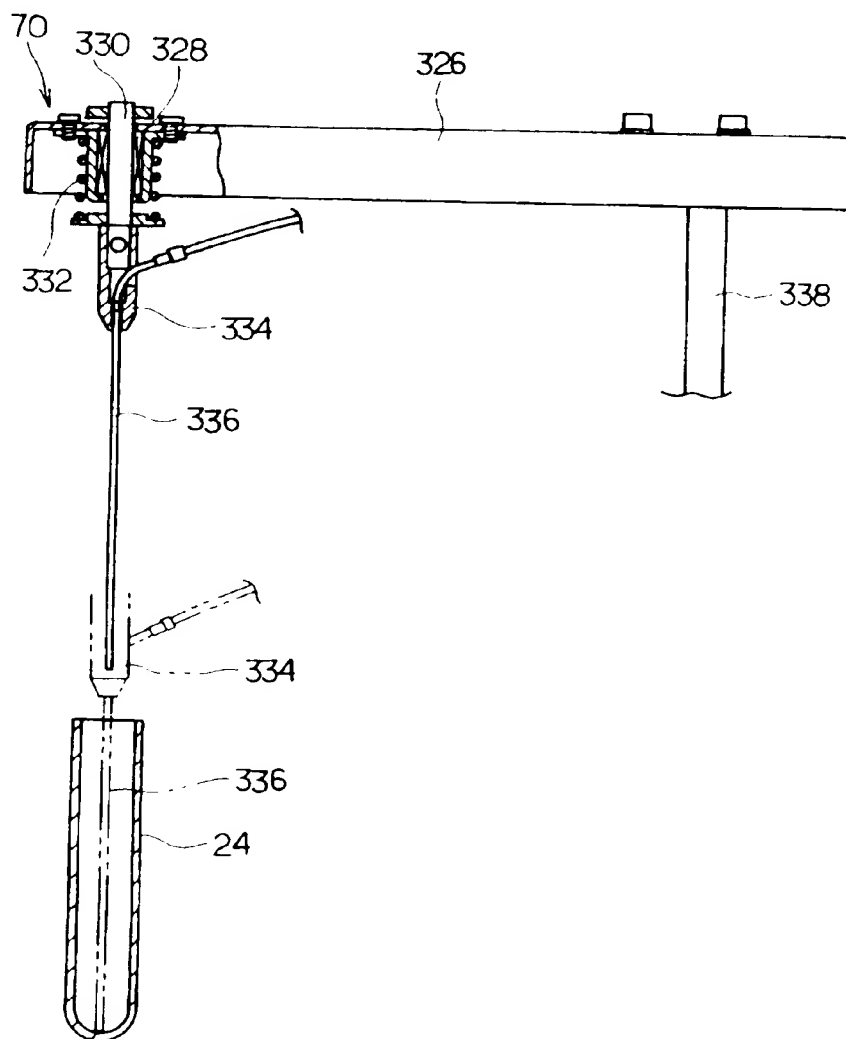


図 27

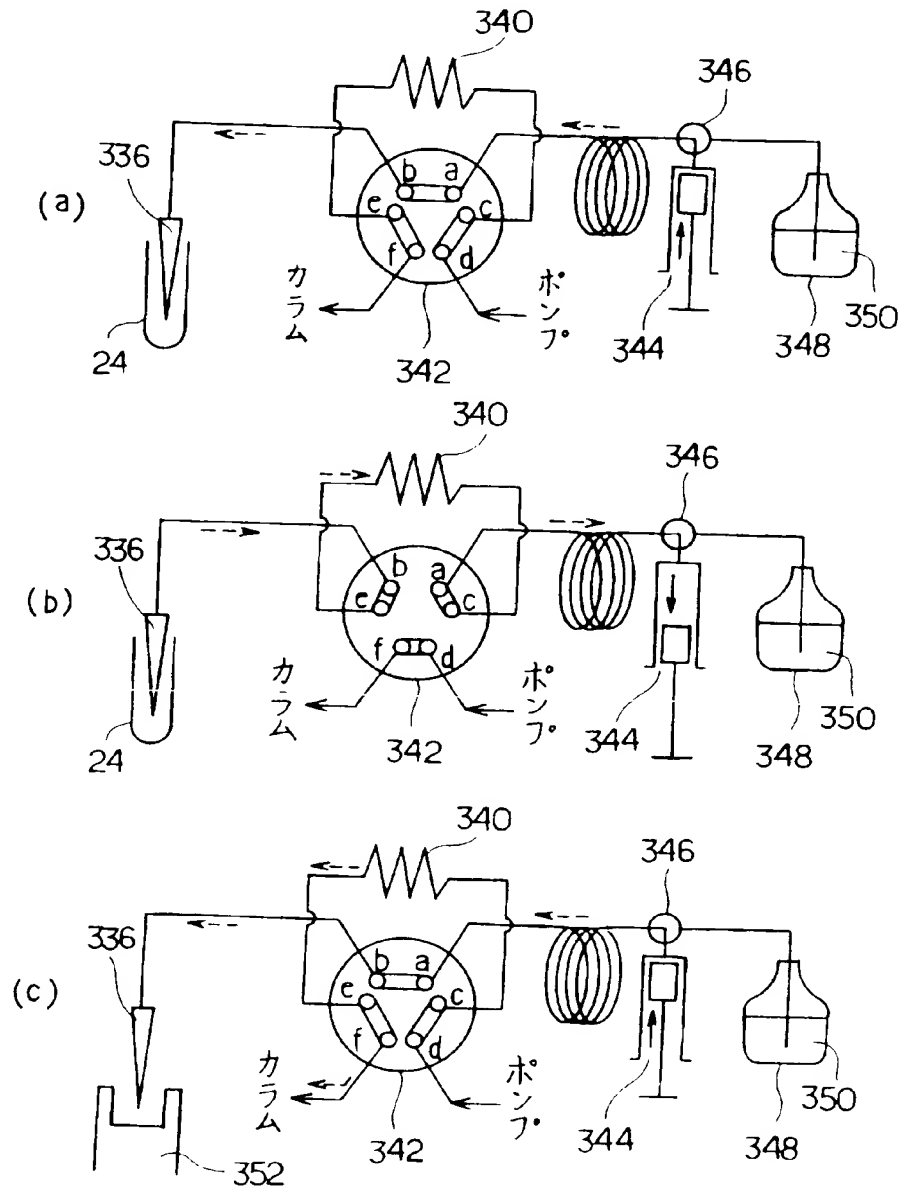




図 28

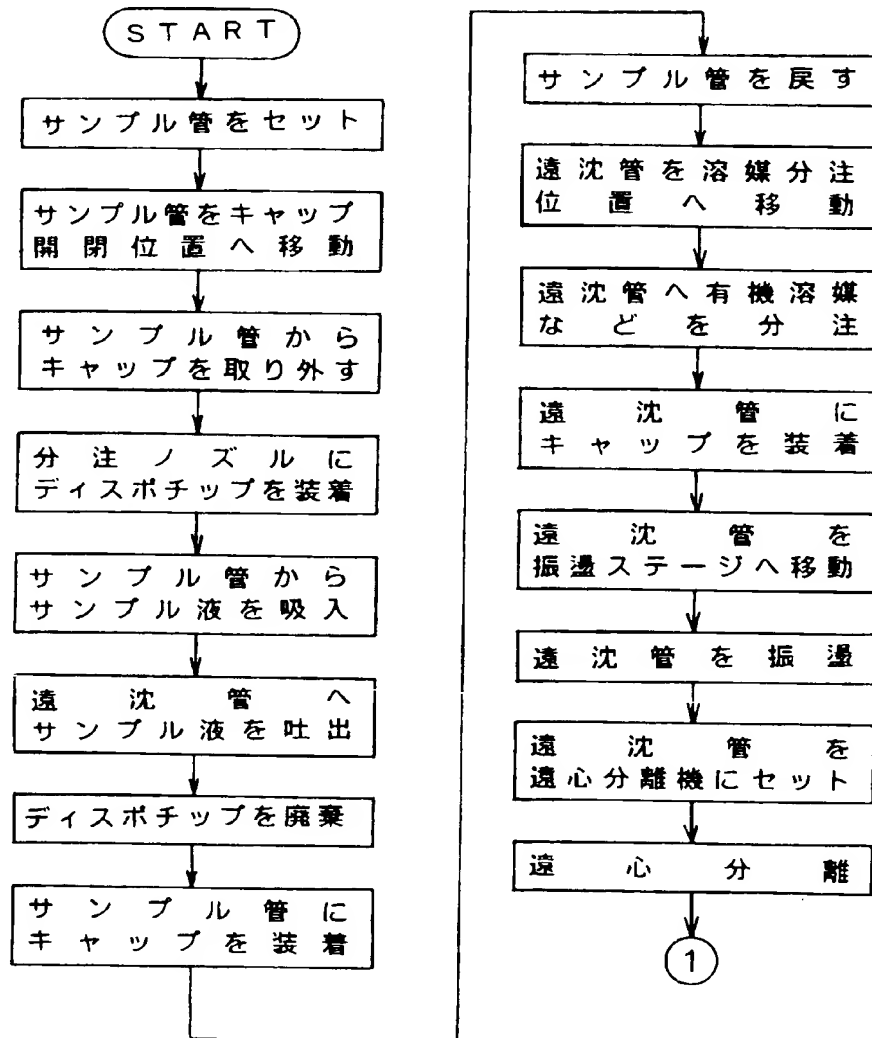
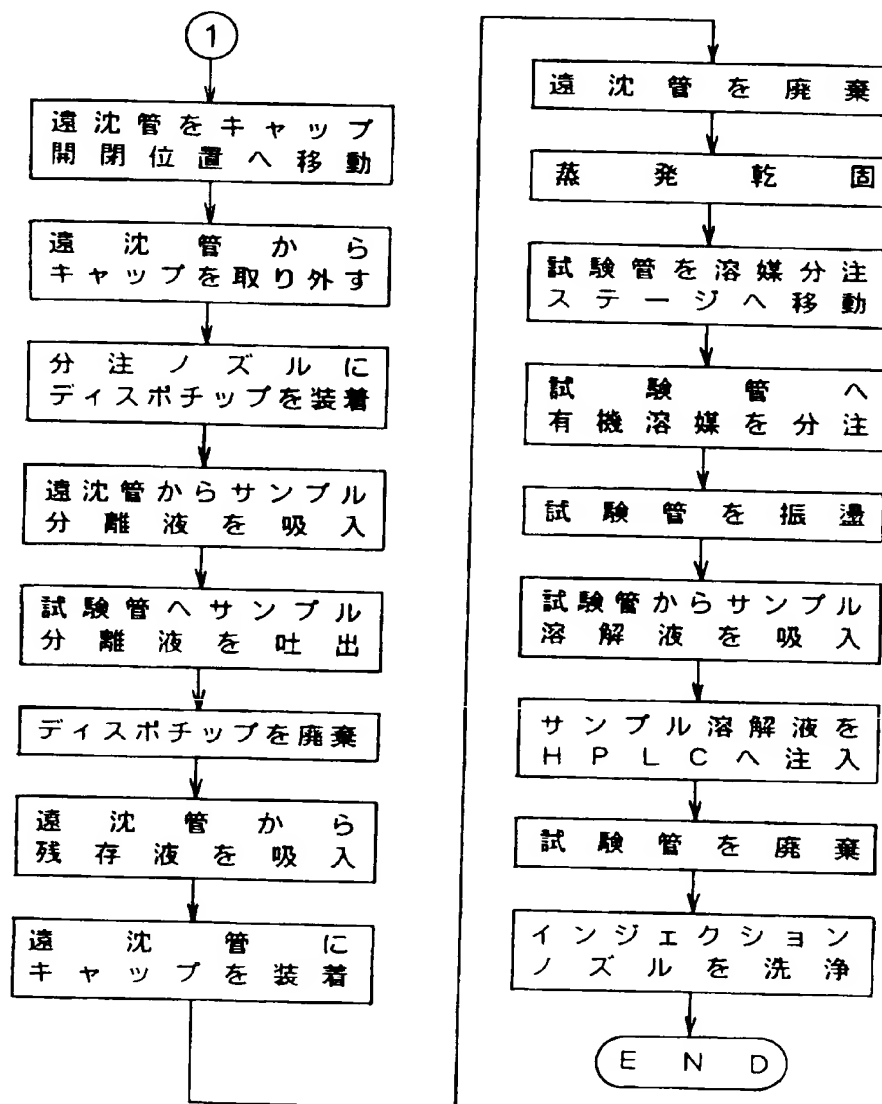


図 29



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP97/01366

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int. Cl<sup>6</sup> G01N1/10, G01N35/06

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int. Cl<sup>6</sup> G01N1/10, G01N35/00-35/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Jitsuyo Shinan Koho 1940 - 1997

Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971 - 1997

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP, 05-60769, A (Hitachi, Ltd.), March 12, 1993 (12. 03. 93), Par. Nos. (0010), (0011); Figs. 1, 2	1 - 28
Y	JP, 59-68675, A (Yamasa Shoyu Co., Ltd.), April 18, 1984 (18. 04. 84), Page 2, lower right column, line 12 to page 3, lower left column, line 15	1-16, 19
Y	JP, 03-125972, A (Seiko Instruments Inc.), May 29, 1991 (29. 05. 91) Page 2, upper left column, line 1 to lower right column, line 20; drawings	1-16, 19, 22
Y	JP, 63-149561, A (Hitachi, Ltd.), June 22, 1988 (22. 06. 88), Page 2, lower left column, line 12 to page 3, upper right column, line 10; Fig. 1	2 - 7
Y	JP, 04-274764, A (Mitsubishi Kasei Eng. Co.), September 30, 1992 (30. 09. 92),	9, 12, 23-25

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.☐ See patent family annex.

\* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&amp;" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search  
July 16, 1997 (16. 07. 97)Date of mailing of the international search report  
July 29, 1997 (29. 07. 97)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No. —

PCT/JP97/01366

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	Par. Nos. (0022) to (0026); Figs. 1 to 4	
Y	JP, 57-98862, A (Olympus Optical Co., Ltd.), June 19, 1982 (19. 06. 82), Page 2, upper left column, line 10 to page 3, upper left column, line 11; Fig. 1; page 3, lower left column, line 3 to page 4, upper left column, line 18	10 - 11, 23 - 28
Y	JP, 03-110468, A (K.K. Analytical Instruments and others), May 10, 1991 (10. 05. 91), Page 4, upper left column, lines 13 to 17; Figs. 1, 4	13, 20
Y A	JP, 05-232122, A (Horiba, Ltd. and others), September 7, 1993 (07. 09. 93), Par. Nos. (0008) to (0035)	14, 27 1-13, 15-26, 28
A	JP, 07-198728, A (Olympus Optical Co., Ltd.), August 1, 1995 (01. 08. 95), Fig. 1 and the explanation thereof	1 - 28
A	JP, 56-64639, A (Becton, Dickinson and Co.), June 1, 1981 (01. 06. 81), Figs. 3, 4 and the explanation thereof	29 - 30

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP97/01366

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>8</sup> G01N1/10, G01N35/06

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl<sup>8</sup> G01N1/10, G01N35/00-35/08

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1940-1997  
日本国公開実用新案公報 1971-1997

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	JP, 05-60769, A (株式会社日立製作所), 12. 3月. 1993 (12. 03. 93), 段落番号【0010】-【0011】、第1-2図	1-28
Y	JP, 59-68675, A (ヤマサ醤油株式会社), 18. 4. 1984 (18. 04. 84) 公報第2頁下右欄第12行-同第3頁下左欄第15行	1-16, 19
Y	JP, 03-125972, A (セイコー電子工業株式会社), 29. 5月. 1991 (29. 05. 91), 公報第2頁上左欄第1行-同下右欄第20行及び図面	1-16, 19, 22
Y	JP, 63-149561, A (株式会社日立製作所), 22. 6月. 1988 (22. 06. 88), 公報第2頁下左欄第12行-同第3頁上右欄第10行及び第1図	2-7

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

- 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
「E」先行文献ではあるが、国際出願日以後に公表されたもの  
「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)  
「O」口頭による開示、使用、展示等に関する文献  
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

- 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

16. 07. 97

国際調査報告の発送日

29.07.97

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

小山 茂

印

2J

7519

電話番号 03-3581-1101 内線 3251

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y	J P, 04-274764, A (三菱化成エンジニアリング株式会社), 30. 9月 1992 (30. 09. 92), 段落番号【0022】-【0026】及び第1- 4図	9, 12, 23- 25
Y	J P, 57-98862, A (オリンパス光学工業株式会社), 19. 6月. 198 2 (19. 06. 82), 公報第2頁上左欄第10行-同第3頁上左欄第11行及び 第1図、公報第3頁下左欄第3行-同第4頁上左欄第18行	10-11, 23-28
Y	J P, 03-110468, A (株式会社アナライチカルインスツルメンツ他), 1 0. 5月. 1991 (10. 05. 91) 公報第4頁上左欄第13-17行、第1、 4図	13, 20
Y A	J P, 05-232122, A (株式会社堀場製作所、他), 7. 9月. 1993 ( 14, 27, 07. 09. 93), 段落番号【0008】-【0035】	1-13, 15- 26, 28
A	J P, 07-198728, A (オリンパス光学工業株式会社), 1. 8月. 199 5 (01. 08. 95), 第1図及びその説明	1-28
A	J P, 56-64639, A (ベクトン・チキンソン・アンド・カンパニー), 1. 6月. 1981 (01. 06. 81), 第3-4図及びその説明	29-30